

الوراثة البشرية

الحاضر والمستقبل



الأستاذة الدكتورة
سامية التمتامي





الوراثة البشرية

الحاضر والمستقبل

الأستاذة الدكتورة
سامية التمتامى

الطبعـة الأولى
١٤١٦ هـ - ١٩٩٦ م

النـاشر : مركز الأهـرام للترجمة والنشر
مؤسسة الأهـرام - شارع الجـلاء - القـاهرة
تليفون : ٥٧٨٦٠٨٣ - فاكس : ٥٧٨٦٨٣٣

المحتـــويات

الصفحة

مقـــدمـــة

بسم الله الرحمن الرحيم

قَالَ رَبِّ ٱشْرَحْ لِى صَدْرِى ﴿٢٥﴾ وَيَسِّرْ لِىٓ أَمْرِى ﴿٢٦﴾
وَٱحْلُلْ عُقْدَةً مِّن لِّسَانِى ﴿٢٧﴾ يَفْقَهُوا۟ قَوْلِى ﴿٢٨﴾

صدق الله العظيم (سورة طه)

فى فترات مختلفة من حياتى العملية فى حقل الوراثة البشرية فى مصر ، ومنذ عودتى من أمريكا عام ١٩٦٦ بعد حصولى على الدكتوراه فى هذا التخصص الطبى الجديد – خاصة بعد ما قمت بتأليف مرجع عالمى عن « وراثة تشوهات اليد » تم نشره فى الولايات المتحدة الأمريكية ، ويوجد فى مكتبة كل عالم وراثة اكلينيكية فى العالم ، كثيرا ما فكرت فى تقديم كتاب عن الوراثة البشرية للقارىء العربى حتى تصل إليه المعلومات الأساسية لهذا العلم ، الذى اعتبر المعرفة فيه على جانب عظيم من الأهمية ، وذلك لأنها تمس صحة كل فرد ، حيث إن العوامل الوراثية هى أساس تكوين الإنسان ، والتى تتحكم فى توارث صفاته من جيل إلى جيل . سواء كانت هذه الصفات طبيعية أو مرضية (أمراض وراثية) . وكثيرا ما أسعدنى تقديم بعض المعلومات المبسطة عن الموضوع فى وسائل الإعلام المختلفة .

ولكن لم تتح لى الفرصة لسرد أفكارى كاملة فى صورة كتاب ، إلا عندما طلب منى ذلك مركز الأهرام للترجمة والنشر . ولم أتردد فى قبول هذا

العرض ، لأنه كثيرا ما راودتنى هذه الفكرة ولم أكن أعرف كيف أحولها إلى واقع ملموس . وأحسست أنى على وشك تحقيق أمنية غالية . وتضرعت إلى الله أن يعيننى على أداء هذه المهمة الشاقة والمسئولية الجسيمة ، لنقل المعلومة الدقيقة وإيصالها بعد تبسيطها للقارىء ، خاصة أن المرضى كثيرا ما يسألوننى عن معانى الكلمات التى أرددها لهم مثل : ما هى الوراثة ؟ وما هى الكروموسومات ، والفرق بينها وبين الجينات ؟ ولماذا يعتبر زواج الأقارب ضارا ؟ وقد تكاثرت الأسئلة فى الآونة الأخيرة وتنوعت ، وخاصة بعد ظهور طرق « الهندسة الوراثية » ، وزيادة استخداماتها فى جميع مجالات الحياة ، حتى أصبح « علم الوراثة الجزيئية » هو علم الحاضر والمستقبل وتكنولوجيا القرن الحادى والعشرين . ولهذا اعتبرت هذا الكتاب ضرورة ملحة ومهمة عاجلة أرجو من الله أن يوفقنى فى أدائها بنجاح ، حتى يمكن للمعلومات الواردة به أن تسهم فى الإقلال من حدوث الإعاقة لأسباب وراثية ، وهو غاية ما أنشده مما حبانى الله من علم .

والله ولى التوفيق .

الفصل الأول

الوراثة البشرية : تعريفها وتطورها

نبذة عن تاريخ وتطور علم الوراثة في الكائنات المختلفة

مندل ووراثة الصفات :

تعتبر قوانين مندل للوراثة من أهم أسس هذا العلم في جميع الكائنات . وقد بنيت هذه القوانين على أساس تجارب الراهب المورافي (التشيكي) جريجور مندل وملاحظاته على توارث سبع صفات متضادة في نبات بسلة الأزهار ، وهي صفات خاصة بالبذور والأزهار . مثلا البذور المستديرة الملساء أو المجعدة ، والنباتات الطويلة أو القصيرة ، ولون الأزهار البنفسجي أو الأبيض ، وهكذا . وقد قام مندل في كل تجربة من تجاربه بتهجين أنواع النباتات التي تختلف في كل صفة على حدة ، وعمد إلى تلقيح النباتات من الجيل الأول بعضها ببعض ثم قام بدراسة صفات الجيل الثاني . وقد لاحظ في تجاربه أنه بالنسبة لكل صفة من الصفات التي درسها ، كانت النباتات من الجيل الأول تشابه في هذه الصفة تماما أحد الوالدين من الجيل السابق . فمثلا عند تهجين نبات طويل مع نبات قصير ، كان كل نتاج هذا الجيل نباتا طويلا . وقد أطلق على الصفات التي تظهر في الجيل الأول بأنها سائدة ، والصفات التي لا تظهر في هذا الجيل بأنها متنحية (مختفية) . وذلك لأنه عندما قام بتلقيح الجيل الأول (النباتات الطويلة) ذاتيا ، ظهرت الصفات التي اختفت من الجيل الأول بنسبة محددة وهي ٣ : ١ . أي ظهر على الربع الصفة

الأخرى (القصر) ، وبذلك ثبت أن الربع صفات متنحية وأن ثلاثة الأرباع صفات سائدة . وقد أكدت هذه التجارب أن الصفات يتحكم فى ظهورها على الأقل عاملان لتحديد صفة واحدة ، وأن كل فرد ينقل للجيل الثانى واحدا فقط من هذين العاملين ، وأن الصفة التى تنقل من جيل إلى جيل إنما يكون انتقالها بمحض الصدفة . وقد بنيت على هذه الملاحظات ثلاثة قوانين مهمة للوراثة وهى :

١ - **قانون التجانس** : وهو أنه إذا تم التزاوج بين فردين كل منهما متجانس فى الصفات الوراثية ولكنه يختلف عن الآخر ، فإن نتاج الجيل الأول يكون متجانسا فى المظهر ولكنه هجين فى العوامل الوراثية (الجينات أو المورثات) . بمعني آخر ، إن العوامل الوراثية لا تندمج ولكنها تنتقل منفصلة من جيل إلى آخر . ويتوقف ظهور الصفات على طبيعة الصفة إذا كانت سائدة أو متنحية .

٢ - **قانون التفرقة** : وهو مبنى على أن كل صفة لدى أى فرد يحددها عاملان وراثيان متناظران فى نفس المكان من أزواج الكروموسومات ، وواحد فقط من هذين العاملين ينتقل من كل من الوالدين لكل طفل متوقفا على تفرقة أزواج الكروموسومات فى الانقسام (الميوزى) .

٣ - **قانون الانفصال العشوائى** : وهو مبنى على أن كل عامل وراثى (جين) ينفصل عن العامل الوراثى الآخر المناظر له ليتم انتقاله من الوالدين إلى أطفالهما بطريقة عشوائية لا تتوقف على انتقال أى عامل وراثى آخر . (وهذا فى الواقع غير مطلق حيث إن الجينات الموجودة قريبة جدا من بعضها البعض تنتقل معا من جيل إلى جيل ، وهو ما يعرف « بظاهرة الارتباط ») .

وجدير بالذكر أن الراهب التشيكى جريجور مندل استغرق فى تجاربه على نبات بسلة الأزهار ٧ سنوات من عام ١٨٥٦ إلى ١٨٦٣ . وقد أدت هذه التجارب ونتائجها التى ألقاها فى صورة محاضرة فى اجتماع جمعية الطبيعيين

عام ١٨٨٧ إلى قلب النظريات السائدة فى ذلك الوقت رأسا على عقب ،حيث كان يعتقد أن الصفات الوراثية تنتقل بالامتزاج وليست منفردة .

وقد كان مندل محظوظا لأنه انتقى لتجاربه صفات يتحكم فى كل منها عامل وراثى واحد وليست متعددة العوامل . ولو أن الصفات المنتقاة كانت متعددة الجينات أو تورث بطريقة معقدة (مثل صفة تثبيت النيتروجين من التربة ، أو مقاومة الآفات) لما توصل مندل إلى قوانين الوراثة التى يعرفها العالم الآن .

لكنه من ناحية أخرى كان سيىء الحظ حيث إنه رحل عن دنيانا قبل ١٦ عاما من الاعتراف الدولى بأن القوانين الوراثية التى أعيد اكتشافها عام ١٩٠٠ بواسطة ثلاثة علماء من ثلاث دول مختلفة (هولندا وألمانيا والنمسا) وتم تسميتها باسم مكتشفها مندل ، هى من أهم الاكتشافات العلمية على مر العصور ... !

الأسس الفيزيقية للوراثة :

بعد إعادة اكتشاف قوانين مندل الوراثية ، تضاربت افتراضات العلماء بخصوص مكان العوامل الوراثية وكيفية انتقالها من جيل إلى آخر . وكان العالمان شليدن وشوان قد توصلا فى عام ١٨٣٩ إلى أن وحدة بناء الكائنات الحية هى الخلية ، وهى بمثابة قالب الطوب الذى تبنى به جدران البناء . كما لوحظ أن كل خلية تحتوى على نواة ، وأن كل نواة تحتوى على أجسام رفيعة خيطية الشكل ملونة . وقد لاحظ العالم فلمنج فى ١٨٧٧ وجود هذه الأجسام الرفيعة (الكروموسومات) فى نواة الخلية . وفى عام ١٩٠٣ اقترح العالمان وولتر ستون وتيودور بوفارى - كل على حدة - نظرية وجود العوامل الوراثية على هذه الأجسام الملونة فى الخلية - أى الكروموسومات - وأن انقسام الكروموسومات وتوزيعها مع انقسام الخلية هو الذى يفسر قوانين مندل للوراثة .

التجارب على نبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) :

بينما كانت معظم التجارب الوراثية تجرى على النباتات ، بدأ العالم كاسل فى عام ١٩٠٥ هذه التجارب على المملكة الحيوانية باستخدام نبابة الدروسوفيلا لما تتمتع به من مزايا عديدة بالنسبة لدارسى الوراثة . وأهم هذه المزايا أنه يسهل تربيتها فى المعامل ، وأن الأنثى تضع الآلاف من البيض خلال فترة حياتها ، وأنه فى الإمكان دراسة من ٢٠ إلى ٢٥ جيلا من أجيال الدروسوفيلا خلال عام واحد (دراسة ٢٥ جيلا فى الإنسان تتطلب ٧٥٠ عاما على الأقل !) . هذا بالإضافة إلى أن كروموسومات بعض أنسجة الدروسوفيلا مثل الغدد اللعابية ليرقات الدروسوفيلا هى أكبر الكروموسومات حجما بين الكائنات الحية .

وقد حصل العالم توماس هنت مورجان على جائزة نوبل عام ١٩٣٣ لنتائج تجاربه التى أثبتت أن الكروموسومات هى التى تحمل الجينات الوراثية . وتوالى حصول علماء الوراثة على جائزة نوبل عن دراساتهم على مختلف الكائنات الحية وأهمها الكائنات الدقيقة . وهذا التكريم المتلاحق يؤكد أهمية هذه الاكتشافات لتطور علم الوراثة عبر السنين . ويجدر بنا استعراض أسماء بعض العلماء الذين حصلوا على جائزة نوبل فى الفسيولوجى والطب منذ بدء تبلور علم الوراثة حتى ١٩٩٣ ، والذين كان لإسهاماتهم أبلغ الأثر فى تطور هذا العلم :

جدول (١)
قائمة بالعلماء الحاصلين على جائزة « نوبل »
لاكتشافاتهم فى علم الوراثة حتى عام ١٩٩٣

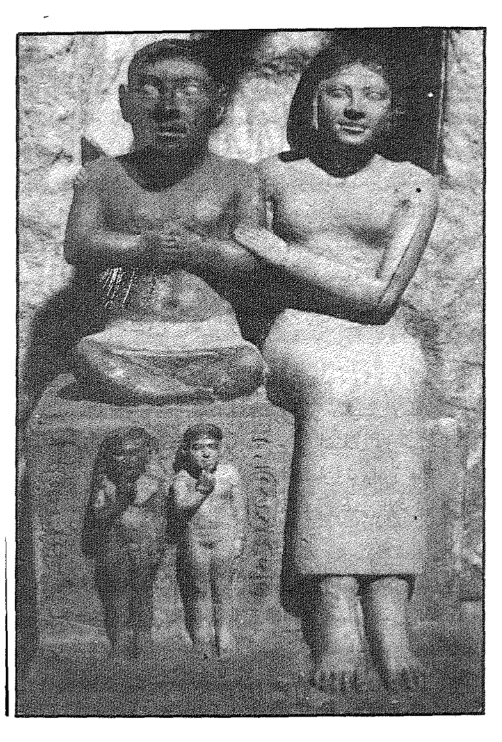
السنة	اسم العالم	الاكتشاف
١٩٣٣	توماس هنت مورجان	طبيعة العوامل الوراثية وارتباطها بالكروموسومات ، وسميت وحدة الارتباط بين الجينات باسمه (تسمى سنتى مورجان) .
١٩٤٦	هيرمان جوزيف مولر	لاكتشافه أن الأشعة السينية تسبب طفرات وراثية .
١٩٥٨	جورج بيدل ، ادوارد تاتم وجوشوا ليدربرج	لاكتشافاتهم فى مجال التغيرات الوراثية البيوكيميائية والتزاوج الجنسى فى البكتريا .
١٩٥٩	آرثر كورنبرج وسيفيرو أوشوا	لدراسة التركيب الكيميائى للأحماض النووية « د ن أ » ، « ر ن أ » .
١٩٦٢	جيمس واطسون وفرانسيس كريك وموريس ويلكنس	لاكتشاف التركيب الدقيق للحمض النووى « د ن أ » (DNA) .
١٩٦٥	فرانسوا جاكوب وجاك مونود وأودرى لوف	تنظيم عمل الجينات .
١٩٦٨	روبرت هوللى وجوبايند خورانا ومارشال نيرنبرج	تطبيق شفرة الجينات .
١٩٧٥	ريناتو دلبيكو وهوارد تيمين ودافيد بالتيمور	العلاقة بين الفيروسات السرطانية والحمض النووى « د ن أ » (DNA) .
١٩٧٨	ويليام آربر ودانييل ناثانس ، وهاميلتون سميث	اكتشاف الإنزيمات التى تقطع الحمض النووى (DNA) .
١٩٨٠	باروج بيناسراف وجورج سنل وجان دوسيه	التحكم الوراثى فى الاستجابة المناعية .
١٩٨٣	باربارا مكلينتيك	الجينات المتنقلة أو القافزة .
١٩٨٥	مايكل براون وجوزيف جولدشتين	مستقبلات الخلايا لمرض زيادة الكولسترول الوراثى .
١٩٨٧	تونيجاوا سوسومو	الأوجه الوراثية للأجسام المناعية .
١٩٨٩	مايكل بيشوب وهارولد فارموس	دراسة الجينات المسرطنة .
١٩٩٣	ريتشارد روبرتس وفيليب شارب	الجينات المنقسمة .

تاريخ علم الوراثة البشرية

يُعرَّف علم الوراثة البشرية على أنه علم دراسة الاختلافات فى الإنسان سواء كانت هذه الاختلافات طبيعية أو مرضية . وبالرغم من أن الدراسات العديدة أثبتت أن « الحمض النووى » أو المادة الوراثية « د ن أ » "DNA" واحدة فى جميع الكائنات الحية بدئا من الفيروسات إلى الإنسان ، فإن الاختلافات واضحة بين كل كائن وآخر . كما أن الصفات الوراثية فى الإنسان لا يمكن دراستها من خلال المقارنة المباشرة بأى كائن آخر . ولكن يمكن القول بصفة عامة إن دراسة الوراثة فى الكائنات الأخرى أوضحت أسس وراثة الصفات فى الإنسان ، ومع ذلك فإن أفضل وسيلة لدراسة الوراثة البشرية هى الإنسان نفسه . وبالرغم من استحالة إجراء تجارب وراثية على الإنسان ، فإنه أمكن التغلب على المعوقات التجريبية بفضل سهولة دراسة تفاصيل التغيرات فى الإنسان سواء كانت هذه التغيرات طبيعية أو مرضية . وهكذا أصبحت نتائج الدراسات الوراثية على الإنسان من أهم إنجازات علم الوراثة ، حيث إنها تخدم الإنسان مباشرة .. مكتشف العلم والمستفيد منه . وكما سيلمس القارىء عند قراءة هذا الكتاب فإن لعلم الوراثة البشرية آثارا عميقة ، اجتماعية وسياسية ، بالإضافة لآثاره الصحية التى لا جدال فيها .

وراثة صفات الإنسان عبر التاريخ :

قد يندهش القارىء إذا علم أن تسجيل الأمراض الوراثية بدأ منذ آلاف السنين ، وهى حقيقة تؤكدها رسومات وتماثيل قدماء المصريين مثل تمثال أسرة القزم « سنب » الموجود ضمن مقتنيات المتحف المصرى (شكل ١) . كذلك لوحظ انتقال بعض الصفات الواضحة وراثيا مثل زيادة عدد أصابع اليد إلى ست أصابع بدلا من خمس . فقد سجل العالم موبيرتياس من برلين فى عام ١٧٥٠ (أى قبل اكتشاف مندل لقوانين الوراثة) انتقال صفة زيادة عدد الأصابع من فرد إلى آخر فى أجيال متتابعة من نفس العائلة بنسبة إذا تم حسابها لتطابقت مع نسبة وراثة الصفات السائدة (أى ٥٠٪) .



شكل (١) : تمثال أسرة القزم « سنب » (المتحف المصرى بالقاهرة) ويعتبر أول تسجيل لمرض وراثى وكذلك لشجرة العائلة ، حيث تظهر الزوجة (طبيعية) والزوج (القزم سنب) وأطفالهما (الأسرة الخامسة : ٢٥٦٣ - ٢٤٢٣ قبل الميلاد) .

كما تم وصف مرض سيولة الدم (الهيموفيليا) فى الذكور وانتقاله عن طريق الإناث (وهى طريقة التوارث المرتبط بالجنس) فى ثلاث عائلات فى منطقة نيو إنجلاند منذ عام ١٨٠٣ . كما ينصح « التلمود » بتجنب إجراء عملية « الطهارة » للذكور إذا كان لهم إخوة أو أخوال مصابون بسيولة فى الدم . ووصف طبيب الرمد السويسرى هورنر فى عام ١٨٧٦ ، وراثة عمى الألوان بطريقة الارتباط بالجنس . كما أكد جوزيف آدمز عام ١٨٤١ تكرار ظهور الأمراض فى الأبناء لوالدين طبيعيين ، وخاصة إذا كانا يمتان لبعضهما بصلة قرابة . وبهذا يكون آدمز هو أول من أشار إلى خطورة زواج الأقارب ، وعرض نتائج هذه الأبحاث فى الجمعية الطبية الأمريكية فى عام ١٨٥٧ . (وربما يكون هذا أحد أسباب وضع قانون فى الولايات المتحدة الأمريكية بمنع زواج الأقارب) .

وبعد إعادة اكتشاف قوانين مندل للوراثة فى عام ١٩٠٠ ، لاحظ « فارابى » وراثة الأصابع القصيرة بطريقة سائدة . وفسر طبيب الأطفال جارود فى ١٩٠٨ وراثة مرض « الألكابتنيوريا » – وهو اختلال وراثى بيوكيميائى – على أنه مرض وراثى متنحى . وأثبت العالمان توماس هنت مورجان ، وويلسون فى عام ١٩١١ أن أمراض سيولة الدم وعمى الألوان هى أمراض متنحية مرتبطة بالجنس .

وفى عام ١٩٠٥ لاحظ العالم ويلسون أثناء دراسته للكروموسومات التى تظهر فى نواة الخلية أثناء انقسامها التى استخدم فيها الميكروسكوب ، وجود الكروموسومات فى أزواج متماثلة ، لكنه كان يصادف فى بعض الأحيان كروموسوما مفردا لا يصاحبه كروموسوم آخر يماثله . وكان هذا أساس اكتشاف الكروموسومات الجنسية "X" و "Y" . وفى ذلك الوقت كان الاعتقاد السائد أن عدد كروموسومات النواة فى الخلية الجسدية للإنسان هو ٤٨ وليس ٤٦ كروموسوما كما هو معروف الآن .

وقد اكتشف العالمان تجيو وليفان عام ١٩٥٦ أن العدد الصحيح لكروموسومات الإنسان فى الخلية الجسدية ٤٦ وليس ٤٨ كروموسوما .

ويعتبر هذا الاكتشاف من أهم الأسس التى اعتمدت عليها الاكتشافات المتتالية فى علم الوراثة البشرية . وتلى ذلك اكتشاف العالم لوجون أن تغيرا فى الكروموسوم رقم (٢١) ليصبح ثلاثيا بدلا من زوجيا ، هو السبب فى ظهور الطفل المنغولى . ويبلغ حاليا عدد الأمراض الناتجة عن اختلال الكروموسومات حوالى ألف مرض ، وخاصة بعد اكتشاف طرق التحزيم الحديثة لصباغة الكروموسومات ، وتلاها استخدام طرق الحمض النووى فى صباغة الكروموسومات (FISH) وبذلك أصبحت اختلالات الكروموسومات (فى العدد والشكل) الممكن تشخيصها لا تعد ولا تحصى .

وحديثا أثبتت الدراسات أن بعض الأمراض الوراثية سببها اختلال كروموسوم موجود فى سيتوبلازم الخلية وليس داخل النواة . وهذا الكروموسوم خارج النواة موجود فى الميتوكوندريا (إحدى مكونات السيتوبلازم) ولهذا توجد قائمة تسمى « أمراض الميتوكوندريا » أشهرها نوع من العمى الوراثى ينتج عن ضمور العصب البصرى .

وبتوالى الاكتشافات للأمراض الوراثية وطرق توارثها بدأ العالم الأمريكى الدكتور فيكتور ماكيوزيك الذى يعتبره العالم « أبو الوراثة البشرية » - وكان لى شرف الدراسة تحت إشرافه - فى تسجيل جميع الأمراض الوراثية وذلك منذ أوائل الستينات . ومع الزيادة المطردة فى وصف الأمراض الوراثية تم نقل هذا السجل على الكمبيوتر ، ويصدر حاليا فى جزءين كبيرين يعاد طبعهما كل عامين . كما يتوافر هذا السجل على هيئة قرص مدموج (CD ROM) يتم استحداث المعلومات فيه يوميا ، ويمكن الإطلاع على هذه المعلومات عن طريق شبكات الاتصال الالكترونية (OMIM) . وقد بلغ عدد الأمراض الوراثية المسجلة حتى الآن حوالى ٦٠٠٠ مرض .

جدول (٢)
تسلسل لأهم الاكتشافات فى الوراثة البشرية

السنة	اسم العالم	الاكتشـــاف
١٩٦١	جثرى	مسح بعض العيوب البيوكيميائية فى الأطفال حديثى الولادة باستخدام نقط دم على ورق نشاف .
١٩٦١	مارى ليون	أحد الكروموسومين "X" غير نشيط وراثيا .
١٩٦٤	دونالد .	إجراء أول أشعة فوق صوتية للجنين لاكتشاف تشوهاته .
١٩٦٦	برج ، ستيل	أول تشخيص أثناء الحمل بدراسة كروموسومات السائل الأمنيوسي .
١٩٦٧	وَيسْ ، جرين	تحديد مكان أول عامل وراثى على الكروموسومات الجسدية .
١٩٦٩	زك ، كاسبرسون	رؤية الكروموسوم "Y" المشع فى الخلايا .
١٩٧٠	كلارك	إمكان منع مرض عدم توافق فصيلة الدم "Rh" (العامل الريصى) .
١٩٧٠	كاسبرسون	دراسة الكروموسومات بطريقة التحزيم .
١٩٧٠	خورانا	تصنيع أول جين فى أنبوبة الاختبار .
١٩٧٢	بروك	استخدام كمية الألفا فيتوبروتين فى دم الأم كدليل على بعض أمراض الجنين .
١٩٧٣	ترازاكى	اكتشاف العلاقة بين بعض الأمراض وفصائل الأنسجة "HLA" .
١٩٧٧	ايتاكورا	تصنيع هورمون النمو باستخدام طرق الهندسة الوراثية .
١٩٧٨	كان	اكتشاف مناطق مميزة فى الحمض النوزى « د ن أ » "DNA" ، أول تشخيص لمرض وراثى (أنيميا الخلايا المنجلية) باستخدام طرق الحمض النووى .
١٩٧٩	ادوارد ، ستيبتو	ولادة أول طفل أنابيب .
١٩٧٩	جوديل	تصنيع الإنسولين الآدمى بطرق الهندسة الوراثية .
١٩٨٥	جيفرى	اكتشاف مسبر لتحديد بصمة الحمض النووى .
١٩٨٥	سايكى	طريقة تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز "PCR" .
١٩٨٧	مجموعة من العلماء الدوليين	بدء تحديد خريطة الجينات فى الإنسان .
١٩٩٠	روزنبرج، أندرسون، بليز	نجاح أول علاج بالجينات فى الإنسان .

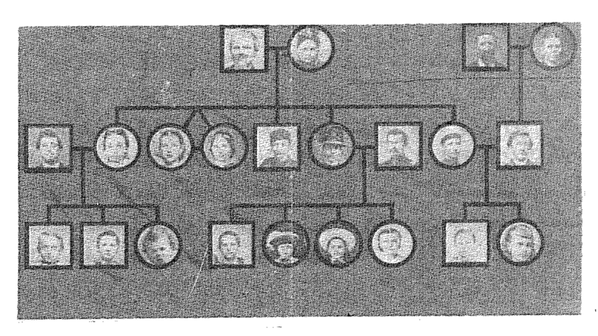
تخصصات علم الوراثة البشرية :

يعتبر علم الوراثة البشرية من أحدث العلوم الطبية ، حيث بدأ الاهتمام به فى أواخر الخمسينات عندما تم الوصول إلى العدد الصحيح للكروموسومات فى الخلية الجسدية للإنسان (٤٦٠ كروموسوما) فى عام ١٩٥٦ ، وتمت معرفة أن اختلال الكروموسومات يسبب أمراضا وراثية . وكان أول مرض تم اكتشاف أن سببه زيادة فى عدد الكروموسوم رقم ٢١ هو مرض « الطفل المنغولى » (مرض « داون ») ، وكان ذلك عام ١٩٥٩ . ومنذ ذلك الوقت بدأ علم الوراثة البشرية فى الازدهار حتى وصل الى ما هو عليه الآن .. علم المستقبل ، وخاصة بعد استخدام طرق الهندسة الوراثية التى أضافت لتخصصات الوراثة البشرية تخصصا جديدا . وهذه التخصصات المختلفة أساسها الطرق البحثية المستخدمة لتشخيص المرض الوراثى ، وسوف نتناولها فيما يلى طبقا لتسلسل استخدامها :

١ - ***الوراثة الاكلينيكية :*** ويختص هذا الفرع بالفحص الاكلينيكى الدقيق لمختلف أجزاء الجسم بدءا بملامح الوجه متضمنة العينين والأنف والفم والرأس (وراثة الأسنان) والشعر ثم الرقبة والأطراف والصدر والظهر والقلب والبطن والجهاز التناسلى والجهاز الحركى (مشتملا على العظام والعضلات) والأعصاب والجلد . ويدعم الفحص الاكلينيكى بالمقاييس ، ومقارنة هذه المقاييس فى المرض بمثيلتها فى الأصحاء . والقائمون على هذا التخصص من الأطباء الحاصلين على درجة الماجستير فى أحد فروع الطب الاكلينيكية مثل طب الأطفال أو الأمراض الباطنة ... الخ مما يؤهلهم لدراسة الدكتوراه فى الوراثة البشرية التى تمنحها حاليا بعض الجامعات المصرية .

ويسبق الفحص الاكلينيكى الدقيق الحصول على تاريخ مفصل للعائلة (شكل ٢) ورسم لشجرة هذه العائلة بدئا بالمريض ثم إخوته ثم والديه ثم الأعمام والأخوال ، والجدود للأم والأب . ويلى ذلك السؤال عن أى مرض وراثى فى العائلة مشابه لحالة المريض أو يختلف عنها فى أى عضو أو جهاز من أجهزة الجسم ، وكذلك السؤال عن سن الوالدين وعما إذا كانا يمتّان

لبعضهما بصلة قرابة وما درجة هذه القرابة ، ثم الاستفسار عن فترة الحمل وما إذا كان قد صاحبها ظهور أى مضاعفات أو تعرض للأشعة أو العدوى أو تناول أى أدوية أو كيماويات .



شكل (٢) : رسم لشجرة العائلة حيث تمثل الإناث بدوائر والذكور بمربعات . يحتل أفراد كل جيل نفس المستوى الأفقى ، ويحتل أبناء كل زوجين مستوى أفقيا آخر . ويصل بين كل زوجين خط أفقى يتفرع من منتصفه خط واحد رأسى يتفرع بدوره إلى خطوط أخرى تمثل الأبناء . أما الزوجان الأقارب فيصل بينهما خطان بدلا من خط واحد . هل يمكنك عزيزى القارىء رسم شجرة عائلتك ؟

ويتم تسجيل جميع هذه المعلومات فى ملف خاص بالمريض . ويمكن حفظ هذه المعلومات فى الكمبيوتر للرجوع إليها مع كل متابعة ، أو عند ولادة طفل جديد فى الأسرة ، أو عند زواج أى فرد آخر من أفرادها .

وبعد الفحص الاكلينيكى ودراسة التاريخ العائلى قد يتمكن الطبيب

المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية من تشخيص المرض وتقديم الإرشاد الوراثى ، أو قد يلجأ لتحويل المريض لزملائه فى تخصصات الوراثة البشرية الأخرى لإجراء تحاليل محددة بناء على التشخيص المبدئى . وبعد الحصول على نتائج التحاليل يصل الطبيب إلى التشخيص الدقيق الذى يمكنه من تقديم الإرشاد الوراثى . ويتضمن هذا الإرشاد إحاطة والدَىْ المريض بتطور المرض وطرق معالجته واحتمال تكرار نفس المرض فى أطفالهما الآخرين مستقبلا ، وإمكان اكتشاف المرض فى الجنين فى أثناء الحمل التالى وفى أى مرحلة من مراحل الحمل والطريقة المثلى لذلك ، واحتمال أن يكون أفراد آخرون فى الأسرة حاملين لنفس المرض وطرق التأكد من ذلك حتى يمكن تجنب ولادة أطفال آخرين لنفس الأسرة مصابين بالمرض .

ولهذا يمكن تلخيص الدور الذى يقوم به الطبيب المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية فى أنه **يمارس « فن » التشخيص ، ومنع ومعالجة الإصابة بالأمراض الوراثية ، وتقديم الإرشاد الوراثى .**

٢ - ***الوراثة الخلوية :*** ويختص هذا الفرع بدراسة التغيرات فى الخلية التى توضح تركيبها الوراثى مثل دراسة كروماتين الجنس (« بار » و "Y") فى عينة من الغشاء المخاطى المبطن للفم ، حيث تؤخذ على طرف « خافض للسان » وتفرد على شرائح زجاجية ثم تصبغ بصبغات محددة وتفحص بالميكروسكوب بعدسة مكبرة زيتية . ويمكن بهذه الطريقة معرفة الجنس : فإذا كان الجسم « بار » موجودا فإن الفرد أنثى ، وإذا كان « بار » غير موجود ولكن يوجد الجسم "Y" فإن الفرد ذكر . وتوجد اختلالات مرضية كثيرة فى التكوين الجنسى للفرد سنتعرض لها لاحقا .

والدراسة الأخرى المهمة لهذا التخصص هى دراسة الكروموسومات فى مزارع من خلايا الدم أو الجلد أو السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين أثناء الحمل ، أو من خلايا بذل النخاع (من عظمة الحوض مثلا) أو من الجنين المجهض . ويستغرق إجراء هذا التحليل فترة لا تقل عن أسبوع حيث يجب

زراعة الخلايا فى مزارع معقمة خارج الجسم ودراسة الكروموسومات فى الخلايا أثناء انقسامها ، ثم تعالج هذه الخلايا بطريقة معينة ويتم صباغتها بطرق متخصصة حتى يمكن دراسة تفاصيل أى تغيرات فى تركيب أو عدد الكروموسومات . ويجب التنويه هنا بأن دراسة الكروموسومات لا تعنى دراسة الجينات الوراثية كما يعتقد البعض خطأ ، لأن الكروموسومات فى كل خلية جسدية عددها ٤٦ كروموسوما فقط ، ويمكن رؤيتها بالفحص الميكروسكوبى بالتكبير إلى ١٠٠٠ مرة ، بينما يبلغ عدد الجينات الوراثية فى كل خلية ٥٠٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠٠ ، ولا يمكن رؤيتها بالميكروسكوب ولكن هناك طرق خاصة لدراستها سنتناولها بالشرح فيما بعد .

وحديثا تم التوصل إلى تحاليل أدق للكروموسومات باستخدام مجسات الحمض النووى حيث يمكن صباغة جينات محددة بألوان معينة والكشف عنها على الكروموسومات ، كما يمكن صباغة كل كروموسوم بلون معين وبذلك يسهل دراستها بمجرد النظر تحت الميكروسكوب لتحديد الاختلالات فى العدد والتركيب .

كما تم حديثا الاستعانة بالكمبيوتر فى دراسة الكروموسومات باستخدام برامج معينة ، ولكن يجب أن يقوم بها متخصصون فى هذا العلم لتحديد العيب الموجود بدقة .

وطرق الوراثة الخلوية يمكن أن يقوم بها كل المتخصصين فى العلوم البيولوجية ، ويجب عرض نتائجها على الطبيب المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية لتقديم الإرشاد الوراثى الصحيح كما سبق أن أوضحنا .

٣ - ***الوراثة البيوكيميائية*** : وتختص بدراسة التغيرات البيوكيميائية فى السوائل البيولوجية خاصة الدم والبول ، وذلك للكشف عن كثير من الأمراض الوراثية البيوكيميائية التى تؤثر على التمثيل الغذائى (الأيض) للبروتينات والكربوهيدرات (النشويات) والدهون والأحماض العضوية والدهنية ، وكذا

دراسة الإنزيمات (الخمائر) فى خلايا الدم أو الأنسجة ودراسة الهورمونات والهيموجلوبين .

والواقع أن الاضطرابات البيوكيميائية متعددة وتؤثر فى كل وظائف الجسم وخاصة الجهاز العصبى ، وتسبب كثيرا من الوفيات فى الأطفال حديثى الولادة ، أو تصيبهم بتخلف عقلى أو أنيميا أو سيولة فى الدم أو نقص فى المناعة يظهر على شكل الإصابة بعدوى متكررة لا يمكن علاجها إلا بنقل الدم بصورة متكررة . وينتج عن هذه الاضطرابات أيضا قىء متكرر أو تهجان أو تشنجات لحديثى الولادة تنتهى بتدمير الجهاز العصبى ، أو أمراض تخزين غذائى تسبب تضخما فى الكبد والطحال وأنيميا شديدة وتشوهات فى عظام الأطراف والعمود الفقرى ، وبعضها لا يظهر إلا بعد سن عام أو أكثر .

ويجب توافر تجهيزات متخصصة غالية الثمن وأفراد مدربين على استخدامها حتى يمكن تشخيص هذه الأمراض بدقة . وهدا من الأهمية بمكان حيث إن بعض هذه الأمراض يمكن علاجها مبكرا ومنع حدوث مضاعفاتها ، وبالتالى يمكن إنقاذ حياة الأطفال حديثى الولادة المصابين بها . وفى بعض هذه الأمراض أيضا يمكن اكتشاف حاملى المرض من خلال فحص المقبلين على الزواج ، والكشف عن الإصابة بين الأجنة أثناء فترة الحمل أو بين حديثى الولادة ، وذلك بإجراء تحاليل محددة لكل منهم سيرد ذكرها فيما بعد .

٤ - ***الوراثة الجزيئية البشرية*** : وهى تختص بدراسة الحمض النووى « د ن أ » (DNA) وهو المادة الوراثية ، وذلك لمعرفة التركيب الطبيعى لها أو وجود أى تغيرات فى التركيب . وتعرف الطرق التى يمكن بواسطتها دراسة تركيب الحمض النووى « بتكنولوجيا الهندسة الوراثية » ، وهى أحدث تخصص فى علم الوراثة عامة ، وأمكن الاستفادة منها إلى أقصى حد حاليا فى التشخيص الدقيق لبعض الأمراض الوراثية فى المصابين وحاملى المرض والأجنة قبل الولادة . كما يمكن تحديد الإصابة بالمرض الوراثى قبل ظهور أعراضه إذا كان المرض من النوع الذى يظهر فى سن متأخرة (مثل مرض

هنتنجتون) . كذلك يجرى استخدام هذه الطرق فى تحديد مواقع الجينات على الكروموسومات لرسم خريطة الجينات فى الإنسان . وتم استخدام هذه التكنولوجيا فى تحضير هورمونات من أصل آدمى باستخدام بكتريا القولون مثل هورمون الإنسولين وهورمون النمو ، وجارٍ استخدامها حاليا لعلاج المرضى بالسكر أو نقص هورمون النمو . والطرق المتبعة فيها هى طرق بكتريولوجية وبيوكيميائية باكتشاف الإنزيمات الحديثة التى يمكن بواسطتها تقطيع الحمض النووى « د ن أ » (DNA) فى مواقع محددة ، وكذلك بتحديد المجسات أو المسابر المشعة وغير المشعة وباستخدام تكنولوجيا « تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز PCR » الذى يمكن بواسطته مضاعفة كمية الحمض النووى المستخلص من أى نسيج آدمى مثل خلايا الدم أو بصيلات الشعر أو الغشاء المخاطى المبطن للفم لإجراء التحاليل المتخصصة التى تحدد الجين وتركيبه .

الفصل الثانى

العامل الوراثى (الجين)
وطرق انتقاله من جيل إلى آخر

الحمض النووى هو مادة الوراثة :

تم التعرف على أن الحمض النووى هو مادة الوراثة منذ عام ١٩٢٨ عندما لاحظ العالم جريفيث أن البكتريا المسببة للالتهاب الرئوى هى نوعان : نوع أملس (ناعم) ونوع خشن ، وأن كل نوع من هذين النوعين لا ينتج فى مزرعة البكتريا إلا نوعا يماثله ، فالأملس لا ينتج إلا نوعا أملس والخشن لا ينتج إلا نوعا خشن . وقد قام جريفيث بتجربة بسيطة ، قام فيها بغلى محلول يحتوى على بكتريا ناعمة لقتلها ثم مزج هذا المحلول بمزرعة تحتوى على بكتريا خشنة حية ، فلاحظ أن بعض البكتريا الخشنة تحول إلى بكتريا ناعمة بتأثير محلول البكتريا الناعمة المقتولة . وعند تكاثر هذه البكتريا الناعمة الجديدة لوحظ أن نسلها يحمل نفس الصفة الناعمة وأنه فقد تماما الصفة الخشنة . وقد تم تفسير نتائج هذه التجربة على أن التركيب الوراثى للبكتريا الخشنة اكتسب التركيب الوراثى للبكتريا الناعمة ، عن طريق « مادة » كانت موجودة فى البكتريا الناعمة وهى حية وبعد قتلها بالغلى ، وأن محلول هذه « المادة » أكسب البكتريا الخشنة صفة النعومة . وتم التعرف بعد ذلك على هذه « المادة » بواسطة عالمين آخرين هما آفرى ومكلويد من مؤسسة روكفللر بأمريكا عام ١٩٤٤ . وعرفت هذه المادة على أنها الحمض النووى (أى حمض نواة الخلية) . وتلت هذه التجربة تجارب أخرى عديدة أهمها على الفيروسات ، أثبتت جميعها أن الحمض النووى « د ن أ » (DNA) هو مادة

الحياة ، وأنه يحمل الصفات الوراثية التى تنسق جميع العمليات الحيوية فى الخلية التى هى أساس جسم كل كائن حى .

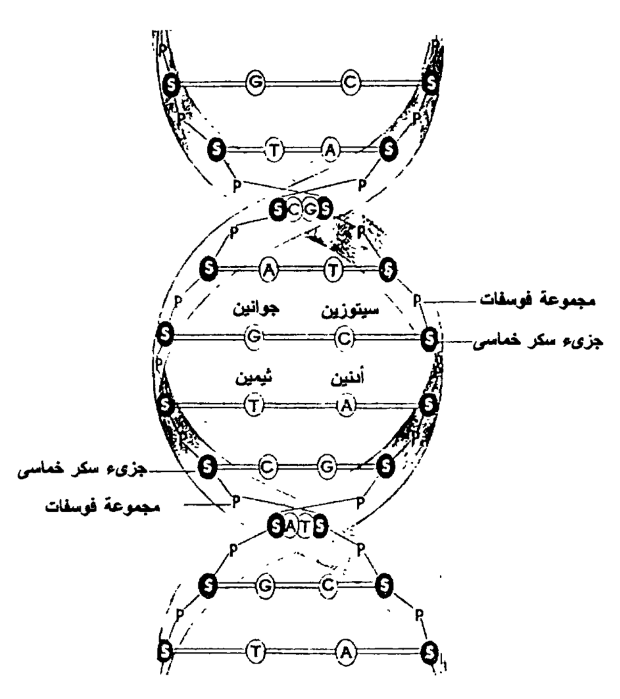
تركيب الحمض النووى « د ن أ » :

تم اكتشاف التركيب الجزيئى للحمض النووى عام ١٩٥٣ حيث وضع العالمان واطسون وكريك نموذجا لتركيب حمض الـ « د ن أ » يسمى اللولب المزدوج (شكل ٣) . وقد نالا عن هذا النموذج جائزة نوبل للطب والفسيولوجيا عام ١٩٦٢ . ويتألف جزىء الـ « د ن أ » من شريطين يلتفان حول بعضهما على هيئة سلم مزدوج ، أى أنه سلم حلزونى يتكون « الدرابزين » فيه من متتابعات الفوسفات والسكر ، وتتكون درجات السلم من ارتباط قاعدتين نيتروجينيتين . والتتابع المحدد للقواعد النيتروجينية على شريط الـ « د ن أ » هو سبب اختلاف كل جين عن الآخر ، ويطلق على هذا التتابع « الشفرة الوراثية » .

ويقوم جزىء الـ « د ن أ » داخل الخلية بوظيفتين أساسيتين هما :

١ – إمداد الخلية بالمعلومات الضرورية لبناء البروتينات عن طريق « الشفرة الوراثية » التى يحويها ، والتى تنقل من النواة بواسطة الحمض النووى الريبوزى الرسول " m - RNA " إلى الريبوزومات فى سيتوبلازم الخلية حيث يتم تكوين البروتين . وهذه الشفرة هى رسالة أو خطة بناء الأحماض الأمينية التى تدخل فى بناء بروتين الخلية وتتحكم فى كل العمليات البيولوجية لها طبقا لتعليمات جزىء الـ « د ن أ » ، وبالذات تتابع القواعد النيتروجينية فيه .

٢ – يتضاعف جزىء الـ « د ن أ » ذاتيا بدقة شديدة ، وبدون أى أخطاء ، حيث إن هذه الصفة هى أساس استمرار حياة الخلية من خلية لأخرى داخل الجسم ومن جيل لآخر . وإذا حدث أى خطأ فى تضاعف جزىء الـ « د ن أ » فى أى قاعدة من قواعده النيتروجينية ، تحدث « طفرات » جينية ، أى تظهر صفات وراثية جديدة لم تكن موجودة أصلا .



شكل (٣) : رسم يوضح التركيب الكيميائى لجزىء الحمض النووى (DNA) . حيث يتكون الشريطان الخارجيان (درابزين السلم الحلزونى) من سلسلة تتوالى فيها مجموعات الفوسفات (P) وسكر الديسوكسى ريبوز (S) . وتتكون درجات السلم بين الدرابزين من اتصال القواعد النيتروجينية : الأدنين (A) دائما مع الثيمين (T) ، والجوانين (G) دائما مع السيتوزين (C) .

وجدير بالذكر أن الـ « د ن أ » لا يمكن رؤيته داخل نواة الخلية بالفحص الميكروسكوبى العادى ، وهو موجود داخل الكروموسومات والتى يمكن دراستها بالميكروسكوب الضوئى باستخدام العدسة الزيتية . ولكن تتم دراسة الـ « د ن أ » بطرق بيوكيميائية (وسيتم تناول ذلك تفصيلا فى فصول تالية) .

ويمكننا تبسيط المعلومة لذهن القارىء ، فنقول إنه إذا تم فرد الـ « د ن أ » الموجود فى أى خلية من خلايا الإنسان فسيبلغ طوله مترين ، ولكن لا يقاس الـ « د ن أ » بالمتر ولكنه يقاس بما يسمى بالكيلو بيز (Kilo Base "KB") حيث يحتوى كل كيلو بيز على ١٠٠٠ قاعدة نيتروجينية . وتم تقدير طول حمض الـ « د ن أ » فى خلية الإنسان بحوالى ٣ ملايين كيلو بيز تشتمل على ١٠٠ ألف عامل وراثى ، وكل عامل وراثى تحدده ثلاث قواعد نيتروجينية وهى الشفرة الوراثية . ويحتوى كل كروموسوم على حوالى ١٠٠ ٠٠٠ كيلو بيز . وقد تم تقسيم الكروموسومات باستخدام طرق تحضير وصباغة حديثة إلى مناطق عرضية أو « حزم » . وفى حالة صباغة الكروموسومات بطريقة دقيقة يكون عدد الحزم (المناطق العرضية) فى الكروموسومات حوالى ١٠٠٠ حزمة حيث تحتوى كل حزمة على ٥٠ جينا وكل جين يحتوى على حوالى ٤٠ كيلو بيز من الـ « د ن أ » .

وزيادة فى التبسيط ، يمكننا تشبيه نواة كل خلية جسدية فى الإنسان بكتاب مكون من ٤٦ جزءا ، كل جزء منها يمثل أحد الكروموسومات الـ ٤٦ التى تشتمل عليها النواة . ويحتوى كل جزء من هذا الكتاب على صفحات بها ملايين الكلمات ، وكل كلمة هى عبارة عن شفرة مكونة من ثلاثة حروف تحدد تركيب أحد الأحماض الأمينية التى هى أساس تركيب بروتينات الخلية ، وتغيير أى حرف من حروف هذه الكلمات يؤدى إلى تكوين كلمة أخرى ، أى حمض أمينى آخر . ويرث كل فرد منا ٢٣ جزءا من هذا الكتاب من أمه ، وما يناظر نفس العدد من أبيه . وهكذا تنقل الكلمات (أو العوامل الوراثية) عن طريق أجزاء الكتاب من كل من الأب والأم مناصفة بينهما .. !

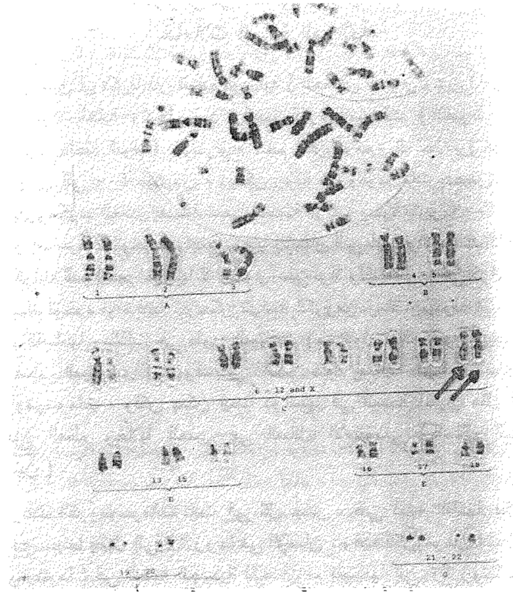
وبذلك يمكن القول بأن « الخلية » الجسدية للإنسان هى « أصغر مصنع بيولوجى » من صنع الله تعالى ، يديره شريط الـ « د ن أ » الذى تحمله الكروموسومات فى نواة الخلية .

الكروموسومات (الصبغيات)
حاملات المادة الوراثية

كما سبق أن ذكرنا فإن المادة الوراثية (الحمض النووى « د ن أ ») توجد داخل نواة الخلية وتدخل فى تركيب الكروموسومات (الخيوط الملونة الموجودة داخل النواة) . ويتراوح حجم الكروموسوم الواحد بين جزء من الميكرون إلى ٤٠٠ ميكرون ، ويمكن رؤية الكروموسومات بفحص الخلايا بالميكروسكوب العادى بعدسة تسمى العدسة الزيتية وبقوة تكبير ١٠٠٠ مرة . والكروموسومات توجد فى جميع خلايا الإنسان التى فيها نواة ، لذلك لا توجد فى كرات الدم الحمراء لأنها لا تحتوى على نواة ولكنها توجد فى كرات الدم البيضاء لوجود نواة فيها . ويمكن دراسة الكروموسومات بسهولة فى الخلية أثناء انقسامها وبالذات فى طور الميتافيز (سنتناول ذلك عند الحديث عن الانقسام الميتوزى) . وفحص الدم هو أسهل طريقة لدراسة الكروموسومات ، ولكن يمكن أيضا دراستها فى أنسجة أخرى مثل الجلد ونخاع العظم وخلايا الجنين فى السائل الأمنيوسى (السائل المحيط بالجنين) .

وعدد الكروموسومات ثابت فى كل جنس ، ففى ذبابة الفاكهة يبلغ ٤ أزواج ، بينما يصل إلى ٢٣ زوجا فى الإنسان . وهذه الكروموسومات (٤٦ كروموسوما) فى الخلية الجسدية للإنسان تم تقسيمها إلى ٢٣ زوجا ، كل زوج منها يضم كروموسومين متماثلين تماما . وتسمى أزواج الكروموسومات من رقم ١ إلى رقم ٢٢ « بالكروموسومات الجسدية » . والزوج رقم (٢٣) (الكروموسومات الجنسية) مكون من كروموسومين "X" متماثلين فى الأنثى (شكل ٤ – أ) ، ومختلفين فى الذكر (Y,X) (شكل ٤ – ب) .

وأحد الكروموسومين فى كل زوج تمت وراثته من أحد الوالدين . على سبيل المثال ، أحد كروموسومَىْ الزوج رقم (١) موروث من الأم ، والكروموسوم الآخر المماثل له تماما موروث من الأب ، وهكذا الحال فى جميع الكروموسومات الجسدية الـ ٢٢ الأخرى .



شكل (٤ ـ أ) : خريطة الكروموسومات فى الأنثى . يشير السهمان إلى الكروموسومين الجنسيين (X X) ، وفى الجزء العلوى من الشكل صورة للكروموسومات كما تظهر عند الفحص بالعدسة الزيتية للميكروسكوب الضوئى العادى وبقوة تكبير ١٠٠٠ مرة .

ولا تختلف الكروموسومات الجسدية بين الذكر والأنثى . أما بالنسبة لزوج الكروموسومات الجنسية ، فإن الأم دائما تورث أبناءها الذكور والإناث أياً من كروموسومَيْها "X" ، أما الأب فيورث كروموسوم "X" أو كروموسوم "Y" . ولهذا فإن الابن الذكر يحصل دائما على كروموسوم "X" من أمه مثل الأنثى تماما ، ولكنه يحصل على الكروموسوم "Y" من أبيه . أما الابنة فتحصل على كروموسوم "X" من الأب وكروموسوم "X" آخر من الأم . وهنا يهمنا تأكيد أن عدد كروموسومات الخلية ثابت في كل من الأنثى والذكر ، وهو ٢٣ زوجا من الكروموسومات ، منها ٢٢ زوجا هي الكروموسومات الجسدية المتشابهة في الذكر والأنثى . ويكمن الاختلاف بين الجنسين في الزوج رقم (٢٣) (الكروموسومات الجنسية) حيث تكون "XY" في الذكر و "XX" في الأنثى (مختلفين في الذكر ومتشابهين في الأنثى) .

شكل الكروموسومات وتركيبها :

كما هو موضح في الشكلين (٤ - أ) و (٤ - ب) ، فإن الكروموسومات عند دراستها بالميكروسكوب ترى متقاربة من بعضها لأنها تكون في محور الخلية المنقسمة ، ثم بعد تصويرها يتم قص الصور وترص بطريقة معينة متفق عليها علميا تسمى « كاريوتيب » حتى يمكن فحص الكروموسومات بدقة ودراسة أجزائها الدقيقة . ويمكن حاليا بواسطة طرق الصباغة الحديثة بالتحزيم تقسيم الكروموسومات عرضيا إلى حزم صغيرة لونها فاتح أو غامق تبعا للطريقة المستخدمة في صباغة الكروموسوم .

التركيب الطبيعي للكروموسومات : يتكون الكروموسوم من عدد ٢ كروماتيد (خيوط طولية) يضمها السنترومير(*) . وهذا السنترومير يقسم كل كروموسوم إلى ذراع قصيرة وذراع طويلة . وعند وصف الكروموسومات فإنها تقسم إلى مجموعات تبعا لطولها وموقع السنترومير :

(*) جزء من الكروموسوم مسئول عن تنظيم حركته في أثناء انقسام الخلية .



شكل (٤ ـ ب) : خريطة الكروموسومات فى الذكر . لاحظ الكروموسومين الجنسيين (X Y) حيث يشير السهم العلوى إلى الكروموسوم (X) والسهم السفلى إلى الكروموسوم (Y) .

- المجموعة (A) : وتشمل ثلاثة كروموسومات من رقم (١) إلى (٣) . وهى كروموسومات طويلة ، ويقع السنترومير فى الوسط فى الكروموسومين (١) و (٣) ، أما فى كروموسوم (٢) فالسنترومير يبعد نوعا ما عن الوسط وله ذراع قصيرة واضحة .

- □ المجموعة (B) : وتشمل الكروموسومين (٤) و (٥) ، وهما طويلان والسنترومير قريب من الوسط .
- □ المجموعة (C) : وتشمل الكروموسومات من رقم (٦) إلى (١٢) ، وهى متوسطة الطول والسنترومير قريب من الوسط .
- □ المجموعة (D) : تشمل الكروموسومات من (١٣) - (١٥) ، وهى متوسطة الطول والسنترومير قرب طرف الكروموسوم .
- □ المجموعة (E) : تشمل الكروموسومات (١٦) - (١٨) ، وهى قصيرة ، والسنترومير قريب من وسط الكروموسوم .
- □ المجموعة (F) : تشمل الكروموسومين (١٩) و (٢٠) ، وهما قصيران والسنترومير فى الوسط .
- □ المجموعة (G) : وتشمل الكروموسومين (٢١) و (٢٢) ، وهما قصيران والسنترومير قرب طرف الكروموسوم .
- □ الكروموسومات الجنسية "X" ، "Y" : يتبع الكروموسوم "X" فى الطول المجموعة (C) ويتبع الكروموسوم "Y" المجموعة (G) .

ولإجراء فحص للكروموسومات تؤخذ عينة دم من الوريد حجمها من ٣ - ٦ ملليلتر فى حقنة معقمة بها كمية قليلة جدا من سائل الهيبارين ليمنع الدم من التجلط ، وذلك حتى يمكن فصل كرات الدم البيضاء . يلى ذلك زراعة كرات الدم البيضاء بإضافتها إلى محاليل لزراعة الخلايا ، وتوضع فى أنابيب معقمة فى حضّان كهربائى درجة حرارته ٣٧°م لمدة ٧٢ ساعة وتضاف مادة تنشط انقسام الخلايا فى المزرعة ، كما تضاف مادة الكولشيسين حتى يتم جمع أكبر كمية من خلايا الدم البيضاء أثناء انقسامها فى الطور الميتوزى . ثم يتم حصر هذه الخلايا التى تمت زراعتها بعد إضافة محلول مخفف حتى ينفجر جدار الخلايا ويمكن رؤية الكروموسومات . ويتم فرد الخلايا على شرائح زجاجية نظيفة وتجفف ثم تتم صباغتها بمواد تصبغ الحمض النووى حتى يمكن رؤية الكروموسومات عند الفحص بالميكروسكوب . ويتم عد وفحص ، على الأقل ، عشرين خلية بالعين ، ثم يتم تصوير بعض الخلايا ، وتُكبّر هذه الصور

وتقص ثم ترص فى مجموعات (الكاريوتيب) حتى يسهل دراستها والوقوف على أى اختلالات فى العدد أو التركيب تكون مسئولة عن ظهور بعض الأمراض الوراثية . وحديثا يجرى الاستعانة بالكومبيوتر فى الدول المتقدمة لإجراء هذه الدراسة مما يتيح فحص أكبر عدد ممكن من الخلايا . ويقوم الكومبيوتر بمهمة العد والمضاهاة فقط ، بينما ينبغى أن يقوم الإنسان بنفسه برص الكروموسومات على شاشة الكومبيوتر وتحديد وتشخيص اختلالاتها .

الاختلالات العددية والشكلية للكروموسومات :

سبق أن ذكرنا أن الكروموسوم هو الذى يحمل الجينات أو المورثات (تحمل أى منطقة من مناطق الكروموسوم حوالى ٥٠ جينا) لذلك فإن أى اختلال فى العدد أو التركيب الطبيعى لأى من الكروموسومات الـ ٤٦ التى تضمها كل خلية من خلايا الإنسان يؤدى إلى تشوهات تصيب أجزاء مختلفة من الجسم أو تخلف عقلى . وتتناسب شدة هذه التشوهات مع حجم الكروموسوم - أو أى جزء منه - الذى حدث فيه الاختلال ، وكذلك موقع ونوعية الاختلال . لذلك تعتبر دراسة الكروموسومات بإجراء التحليل المحدد لها ، من أهم الدراسات التى ينبغى أن يخضع لها كل من يعانى من تخلف عقلى أو تشوهات فى أجزاء مختلفة من جسمه .

وفيما يلى عرض سريع لأنواع هذه الاختلالات فى الكروموسومات . علما بأنها تحدث عامة فى حوالى ٠,٥ فى المائة من المواليد و ٥٠ فى المائة من حالات الإجهاض الطبيعية لأن الكثير من هذه الاختلالات مميت للجنين .

(أ) الاختلالات العددية للكروموسومات :

تتمثل فى حدوث زيادة أو نقص فى واحد أو أكثر من الكروموسومات الـ ٤٦ ، وتسمى هذه الحالة « الأنيوبلويد » . وإذا حدثت زيادة فى واحد من الكروموسومات أصبح العدد الكلى ٤٧ كروموسوما بدلا من ٤٦ ، وأشهر مثل

لذلك هو حدوث زيادة فى الكروموسوم رقم (٢١) مما يسبب مرض « داون » المعروف « بالطفل المنغولى » .

وإذا حدث نقص فى أحد الكروموسومات فإن العدد الكلى يصبح ٤٥ كروموسوما بدلا من ٤٦ . وأشهر مثل لذلك هو مرض « تيرنر » الذى ينتج عن نقص كروموسوم جنسى ، فيصبح التكوين الكروموسومى للخلية : ٤٤ كروموسوما جسديا + واحد كروموسوم "X" .

أما النوع الثانى لزيادة الكروموسومات فيحدث فى مجموعة الطاقم الوراثى الأصلى (وعددها فى الإنسان ٢٣ كروموسوما) ، وتكون الزيادة بتضاعف أعداد هذا الطاقم مثل ٢٣ × ٣ = ٦٩ كروموسوما ويسمى « بالترييلويد » ، أو أى تضاعفات أخرى مثل ٢٣ × ٤ = ٩٢ كروموسوما ويسمى « بالتترابلويد » . ويطلق على هذه التضاعفات عموما اسم « بوليبلويدى » ، وكثيرا ما تحدث فى خلايا الإنسان السريعة الانقسام مثل الخلايا السرطانية أو فى أنسجة الأجنة . وعادة فإن الأطفال المصابين بالبوليبلويدى إما أن يولدوا ميتين أو تكون حياتهم قصيرة جدا .

وبينما لا يستمر الجنين فى الحياة عادة إذا فقد أيًا من الكروموسومات الـ ٤٦ باستثناء الكروموسوم الجنسى (مثل ما يحدث فى مرض تيرنر) فإن زيادة الكروموسومات تنتج عنها ولادة أطفال أحياء ولكن مشوهون . وقد ذكرنا من قبل أن زيادة الكروموسوم رقم (٢١) ينتج عنها الطفل المنغولى (مرض داون) . أما زيادة الكروموسوم رقم (١٣) فينتج عنها طفل مصاب « بمرض باتو » ، وزيادة الكروموسوم رقم (١٨) ينتج عنها « مرض إدوارد » ، وكلها أمراض تُحدث تخلفا عقليا وتشوهات فى مختلف أعضاء الجسم .

ويعتبر الإنجاب فى سن متأخرة لدى السيدات (أكبر من ٣٥ سنة) من أهم أسباب زيادة عدد الكروموسومات فى الأطفال .

(ب) الاختلالات الشكلية للكروموسومات :

وأهم هذه الاختلالات ما يلى :

١ ـ ***الانتقالات :*** وهى انتقال أحد الكروموسومات من مكانه ليلتصق بكروموسوم آخر داخل خلايا الجسم ومنها البويضة أو الحيوان المنوى . وفى هذه الحالة يكون عدد الكروموسومات فى خلية الفرد الذى يحمل هذا الانتقال هو ٤٥ كروموسوما . وعند انتقال هذا الكروموسوم الملتصق إلى الجيل التالى بالإضافة للكروموسوم الطبيعى المنقول من الأب أو الأم ، فإن ذلك يتسبب فى ظهور مرض بين الأبناء . وأشهر مثل لانتقال الكروموسومات هو انتقال الكروموسوم رقم (١٤) ليلتصق بالكروموسوم رقم (٢١) . وفى هذه الحالة الأخيرة يصبح عدد الكروموسومات فى الفرد ٤٥ كروموسوما ، لكنه يحمل جميع التعليمات الوراثية كاملة من الكروموسومين الملتصقين (١٤ و ٢١) غير أن أطفاله يصابون بمرض « داون » . وبالرغم من أن عدد الكروموسومات فى الطفل المصاب هو ٤٦ كروموسوما ، فإن هناك فى الواقع زيادة فى الكروموسوم رقم (٢١) (لأنه توجد نسخة أخرى من الكروموسوم ٢١ ملتصقة بالكروموسوم ١٤) ، وهذا يسبب حوالى ٤ فى المائة من حالات مرض « داون » (الطفل المنغولى) .

ولهذا كان من الضرورى إجراء تحليل لدراسة الكروموسومات فى أى طفل مصاب بمرض « داون » (الطفل المنغولى) ، وكذلك دراسة الكروموسومات فى باقى أفراد أسرته خاصة والديه . وإذا كان الطفل مصابا بهذا النوع من الاختلال التركيبى يجب أيضا إجراء هذا التحليل لإخوته الحاليين ، ولأى من إخوته فى المستقبل أثناء فترة الحمل (بدراسة مزارع السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين) .

ومن أشهر انتقالات الكروموسومات فى الأمراض السرطانية انتقال جزء من الذراع الطويلة للكروموسوم رقم (٢٢) ليلتصق بالذراع الطويلة

للكروموسوم رقم (٩) فى مرض اللوكيميا المزمنة ، ويسمى هذا الانتقال « بكروموسوم فيلادلفيا » .

٢ ـ *نقص جزء من الكروموسوم :* من أشهر حالات نقص جزء من الكروموسوم هو نقص جزء من الذراع القصيرة للكروموسوم رقم (٤) ، وينتج عنه مرض « وولف هيرشهورن » ، وهو أيضا نوع من التخلف العقلى تصاحبه تشوهات فى الجسم . ومن الأمثلة الأخرى ، نقص جزء من الذراع القصيرة للكروموسوم رقم (٥) ، وينتج عنه مرض « عواء القط » لأن صوت بكاء الطفل حديث الولادة يصبح كعواء القط . وهو أيضا مرض يصاحبه تخلف عقلى وصغر فى حجم الرأس عند الولادة .

والحالتان السابقتان مجرد مثلين لعديد من الأمراض الناتجة عن نقص فى أى جزء من أجزاء أى من الـ ٤٦ كروموسوما . وقد تكون الأجزاء الناقصة من الكروموسومات متناهية الصغر بحيث لا يمكن الكشف عنها بالفحص الميكروسكوبى ، ولكن بدراسة الحمض النووى لهذه الأجزاء .

٣ ـ *انقلاب جزء من الكروموسوم :* وقد يحدث فى أى من الكروموسومات الجسدية أو الجنسية . والشخص الذى يوجد فيه هذا التغير بالكروموسومات لا تظهر عليه غالبا أى أعراض مرضية ، ولكنه قد ينقل بعض اختلالات فى تركيب الكروموسومات إلى أطفاله تنتج عنها تشوهات ، أو قد تصاب زوجته بإجهاض متكرر .

٤ ـ *الكروموسوم الحلقى :* وينشأ هذا الاختلال فى الشكل نتيجة نقص جزء من الكروموسوم فى كل من طرفيه ، فيلتصق الطرفان ويصبح شكل الكروموسوم حلقيا (مثل الخاتم) بدلا من الشكل الطولى المعتاد .

وهناك عديد من الأمراض الوراثية سببها هذا النوع من الاختلال الكروموسومى فى أى من الكروموسومات الجسدية أو الجنسية .

٥ ـ *التكرار الكروموسومى :* يظهر هذا النوع من الاختلال الكروموسومى

نتيجة لتكرار أى جزء من أجزاء الكروموسوم فى ذراعه الطويلة أو القصيرة . والأثر الوراثى الناجم عن هذا يماثل الأثر الناشىء عن زيادة عدد الكروموسومات ، حيث تحدث فى الحالتين زيادة فى المادة الوراثية . ومن أكثر الأمثلة انتشارا ، الزيادة فى جزء من الكروموسوم رقم (٩) مما يؤدى إلى تشوهات فى الجسم وتخلف عقلى .

٦ ـ ***الكروموسوم ذو الذراعين المتساويتين (الأيزوكروموسوم)*** : ويتكون من كروموسوم ذراعاه متساويتان فى الطول وفى المحتويات الوراثية . وينتج هذا الكروموسوم من انقسام سنترومير الكروموسوم عرضيا بدلا من طوليا أثناء تضاعف الكروموسومات فى انقسام الخلية الميتوزى . وبذلك ينتج كروموسومان أحدهما يتكون من الذراعين الطويلتين والآخر يتكون من الذراعين القصيرتين ، بدلا من كروموسومين متماثلين تماما . ويبقى فقط الكروموسوم الذى يحتوى على السنترومير ، أما الكروموسوم الآخر فيفقد فى مراحل انقسام الخلية .

والتأثير الوراثى للأيزوكروموسوم هو التأثير الناشىء عن كروموسوم غير طبيعى حيث تتضاعف فيه المادة الوراثية للذراع المكررة وتقل فيه المادة الوراثية للذراع الناقصة . ومن أشهر أمثلته الأيزوكروموسوم "X" ، وهو أحد أنواع تغيرات الكروموسومات التى تصاحب مرض تيرنر .

انقسام الخلايا الجسدية والجنسية
واتحادها لتكوين أول خلية فى الجنين

تنبع أهمية معرفة انقسام الخلية من أن الاختلالات فى عدد أو تركيب الكروموسومات تنتج أساسا من عيوب أثناء انقسام الخلية الجسدية أو الجنسية ، خاصة عند توزيع الكروموسومات أو نسخها .

وليس هنا مجال التطرق إلى تفاصيل علمية خاصة بمراحل انقسام الخلايا ،

ولكن ما نود تأكيده هو أنه يوجد نوعان من الانقسام أحدهما يحدث فى الخلايا الجسدية والآخر فى الخلايا الجنسية (الجرثومية أو التناسلية أو الجاميطية) لكل من الذكر والأنثى . وأهم الاختلافات بينهما :

انقسام الخلايا الجسدية (الميتوزى) :

تتكون أنسجة الإنسان من ملايين من الخلايا الجسدية . ومعظم هذه الخلايا تستمر فى الانقسام بعد الولادة ما عدا خلايا المخ ، فهى نادرا ما تنقسم . وانقسام الخلايا الجسدية هو الذى يسبب استمرار تجديدها ، مثلا خلايا النخاع العظمى الذى يجدد كرات الدم وخلايا الجلد العميقة التى تستمر فى الانقسام طوال الحياة ، حيث تنقسم خلية الجلد مرة كل ثلاثة أو أربعة أيام . وقد حسب أنه خلال فترة حياة الإنسان تنقسم كل خلية من خلايا جسمه حوالى ١٠ آلاف مرة . ومن هنا كانت أهمية ألا تحدث اختلالات فى انقسام الخلايا ، حيث إن هذه الاختلالات تؤدى إلى ظهور السرطان .

ويمر انقسام الخلايا بعدة مراحل ، أهمها مرحلة انقسام الكروموسومات داخل نواة الخلية وتوزيعها . علما بأنه فى هذه المرحلة يتم تضاعف كمية الحمض النووى « د ن أ » (DNA) وعدد الكروموسومات بحيث إنه بعد أن يكتمل انقسام الخلية بالتساوى ، تظل كل خلية جسدية محتفظة بالكمية الأصلية للحمض النووى وبالعدد الأصلى للكروموسومات وهو ٤٦ كروموسوما . وبذلك يكون العدد النهائى للكروموسومات بعد انقسام الخلية هو ٤٦ كروموسوما مثل الخلية الأصلية تماما .

الانقسام الاختزالى فى الخلايا الجنسية (الميوزى) :

تتمثل أهمية هذا الانقسام فى أن عدد كروموسومات الخلايا الجسدية يختزل فيه إلى النصف تماما . ويبدأ هذا الانقسام فى خلايا الخصية التى تفرز الحيوانات المنوية فى الذكر وفى خلايا المبيض التى تصنع البويضة فى الأنثى . وتمر هذه الخلايا فى تكوينها بثلاث مراحل :

- في المرحلة الأولى تكون كل خلية محتوية على كل الكروموسومات التى توجد فى الخلية الجسدية ، أى ٤٦ كروموسوما ، بما فيها اثنان مسئولان عن تحديد جنس الجنين .
- فى المرحلة الثانية يجرى الانقسام الاختزالى بأن يتجمع كل زوج متماثل من الكروموسومات فى خط استواء الخلية ، ثم ينفصل كل كروموسوم عن مثيله حيث ينتج بعد الانقسام خليتان تحتوى كل منهما على نصف العدد الأصلى من الكروموسومات ، ولكن ممثل فيها كل الكروموسومات من رقم (١) إلى رقم (٢٢) بالإضافة إلى كروموسوم واحد من الكروموسومات الجنسية "X" أو "Y" (إذا كانت الخلية لذكر) على أساس أن النصف الآخر من الكروموسومات سيتم الحصول عليه من الخلية الجنسية من الزوج الآخر (خلية المبيض أو البويضة) التى تحتوى على ٢٢ كروموسوما يحدد الصفات الجسدية + كروموسوم "X" دائما .

ويسمى هذا الانقسام « بالانقسام الميوزى الأول » ، ويتضمن ظاهرة مهمة للغاية ، وهى تبادل الصفات الوراثية بين أزواج الكروموسومات المتماثلة الموروثة من الأم ومن الأب . وبذلك يصبح التكوين الوراثى للخلية الجنسية الناتجة من الانقسام الميوزى الأول مختلفا عن التكوين الوراثى للخلايا الناتج منها قبل انقسامها ، أى لا يقتصر الاختلاف على مجرد احتواء الخلية الجنسية على نصف عدد الكروموسومات . وهذا من أهم أسباب اختلاف التكوين الوراثى لكل كروموسوم من جيل لآخر .

يلى الانقسام الميوزى الأول « الانقسام الميوزى الثانى » ، وهو يشبه الانقسام الميتوزى حيث تنشأ من كل خلية خليتان تحتوى كل منهما على عدد من الكروموسومات مماثل للموجود فى الخلية التى بدأت منها ، ولكنه نصف العدد الأصلى للكروموسومات فى الخلية الجسدية . أى أن ناتج الانقسام الميوزى من الكروموسومات فى كل خلية جنسية هو ٢٣ كروموسوما : ٢٢ كروموسوما جسديا وكروموسوم جنسى واحد .

وبهذا فإن كل خلية جسدية فى الخصية ينتج عنها فى النهاية ٤ خلايا يحتوى كل منها على نصف العدد الأصلى للكروموسومات ، حيث تشتمل على ٢٢ كروموسوما جسديا + كروموسوم "X" أو كروموسوم "Y" . وتكوّن كل خلية حيوانا منويا قادرا على إخصاب البويضة .

أما فى المبيض فكل خلية جسدية تنتج عنها فى النهاية ٤ خلايا يحتوى كل منها أيضا علىٰ نصف العدد الأصلى للكروموسومات ، أى يحتوى على ٢٢ كروموسوما جسديا + كروموسوم "X" . وثلاث من بين هذه الخلايا الأربع ، تسمى « خلايا قطبية » ، وهى لا يتم تخصيبها ، بينما خلية واحدة هى التى يمكن تخصيبها بالحيوان المنوى لتكوين البويضة المخصبة أو « الزيجوت » (أول خلية فى تكوين الجنين) والتى تنقسم بالانقسام الميتوزى حتى يصل عدد خلايا الجنين عند ولادته إلى حوالى ٢٠٠ ألف مليون خلية .

الاختلاف بين عملية الانقسام الميوزى فى الذكر والأنثى :

عند الوصول لسن البلوغ تحدث عملية الانقسام الاختزالى فى خلايا الخصية فى الذكر ، وهى عملية مستمرة تستغرق حوالى شهرين (٦٤ يوما) وتنتج عنها ملايين الحيوانات المنوية يوميا (حوالى ٢٠٠ مليون حيوان منوى فى القذفة الواحدة للذكر) . بينما يبدأ حدوث الانقسام الميوزى الأول لخلية المبيض فى الأنثى فى أثناء تكوينها فى الشهر الثالث من النمو الجنينى ، ويستكمل أول انقسام ميوزى يوم خروج أول بويضة من المبيض فى فترة البلوغ (فى سن ١٢ سنة فى المتوسط) وتستكمل بعد ذلك كل أربعة أسابيع خلال فترة التبويض . وبهذا تولد الأنثى وبها مخزون من عدد معين من البويضات تستهلك خلال فترة حياتها الإنجابية والتى تحدث خلالها الدورة الشهرية ، أى منذ سن البلوغ (حوالى ١٢ سنة) إلى سن اليأس أو انتهاء التبويض (حوالى ٥٠ سنة) .

وقد تكون زيادة فترة « تخزين » البويضة عند إنجاب الأم فى سن متأخرة

(أكثر من ٣٥ سنة) هى أحد أسباب سوء توزيع الكروموسومات عند انقسامها مما يزيد من فرص حدوث الاختلال العددى للكروموسومات ، كما يحدث فى مرض « داون » (الطفل المنغولى) .

كما أن كثرة الانقسامات فى الكروموسومات وما عليها من شريط الحمض النووى (DNA)-على مدى عمر الرجل تؤدى إلى حدوث طفرات وراثية حين يحدث خطأ « مطبعى » فى أحد النيوكلوتيدات فيستبدل بنيوكلوتيد آخر . وهنا يتغير العامل الوراثى ، أى تحدث به طفرة تسبب ظهور مرض وراثى محدد قد يحدث فى الجيل التالى إذا كانت الطفرة سائدة أو بعد عدة أجيال إذا كانت الطفرة متنحية !

الفصل الثالث

طرق وراثة الصفات الطبيعية والأمراض الوراثية

كما سبق أن أوضحنا ، تنتقل الصفات الوراثية سواء كانت طبيعية أو مرضية من جيل إلى آخر عن طريق انتقال الكروموسومات . إذ يتم إخصاب بويضة من الأم تحمل نصف عدد الكروموسومات ونصف الجينات عن طريق خلية ذكرية (حيوان منوى) تحمل نصف عدد الكروموسومات والجينات من الأب .

دراسة شجرة العائلة
لمعرفة طرق انتقال الأمراض الوراثية

أى صفة فى الفرد يحددها على الأقل عاملان وراثيان أحدهما قادم من الأم والآخر من الأب . وهذان العاملان موجودان على نفس المكان من أزواج الكروموسومات المتماثلة . ويتوقف ظهور الصفة الوراثية على ما إذا كانت هذه الصفة سائدة (تظهر مع وجود عامل وراثى واحد) أو صفة متنحية (تظهر مع وجود عاملين وراثيين يحددان هذه الصفة) . واتضحت هذه الحقائق من خلال دراسات مندل عن انتقال الصفات الوراثية ، والتى أشرنا إليها فى مطلع هذا الكتاب .

ودراسة طرق انتقال الأمراض الوراثية من جيل إلى جيل توضح كيفية توارثها ، وتتكشف فى ضوء هذه الدراسة احتمالات تكرار ظهور هذه الأمراض فى الأجيال القادمة من نسل الفرد المصاب بمرض وراثى ، أو فى إخوته من الذكور أو الإناث .

تتم دراسة شجرة العائلة بدئا بدراسة الشخص المصاب سواء كان ذكرا أو أنثى ، ويوضع سهم على الشخص المصاب . ويرمز للذكر برمز « مربع » □ بينما للأنثى برمز « دائرة » ○ . ويظلل الرمز الدال على الفرد المصاب حتى يمكن التفرقة بينه وبين الشخص غير المصاب .

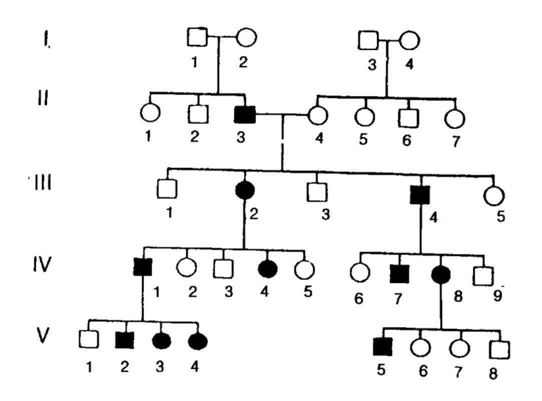
وعند رسم شجرة العائلة يبدأ بالحصول على التاريخ العائلى للإصابة من كل من والدَى الطفل أو أقاربه أو من المصاب نفسه ، ثم يرسم باقى إخوته ، كما تسجل المعلومات عن والديه وإخوتهما ووالديهما . ويتم تحديد أى فرد أصيب بأى مرض أو تشوه ، وخاصة الحالات المماثلة لحالة الفرد المصاب . ويتم تسجيل حالات الزواج بين الأقارب إن وجدت ودرجة القرابة بين الزوجين فى كل منها - سواء كانا أولاد عم أو أولاد خالة أو درجة أبعد من ذلك . ويرمز للزواج بخط يصل بين الزوجين ، ويكون الخط فرديا إذا لم تكن هناك صلة قرابة بينهما ، ومزدوجا إذا كانت هذه الصلة موجودة . ويرمز لحالات الإجهاض برمز « مثلث » △ (أو دائرة مغلقة مظللة ●) . كما يرمز للفرد غير المعروف جنسه بشكل « معين » ◇ .

ومن الأفضل تسجيل شجرة العائلة على مدى ثلاثة أجيال . كما يجب أن تشتمل الشجرة على أى شخص آخر مصاب وتسجل درجة القرابة الخاصة به .

١ - شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية السائدة :

يظهر المرض الوراثى السائد فى حالة وجود عامل وراثى (جين) واحد غير طبيعى ، أى أن الجين المرضى يظهر على أحد الكروموسومين فقط بينما نظيره على الكروموسوم المماثل يكون طبيعيا . وعادة ما يتضح من دراسة شجرة العائلة (شكل ٥) أن أحد الوالدين مصاب بنفس المرض ، قد يكون الأم أو الأب ، بينما الوالد الآخر يكون طبيعيا تماما ولا يحمل المرض .

ويظهر نفس المرض فى أبناء أى شخص مصاب ، باحتمال قدره ٥٠ فى



شكل (٥) : شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية السائدة . الشكل المظلل يشير إلى ذكر أو أنثى مصابين بالمرض ، والشكل المفرغ لذكر أو أنثى سليمين .

المائة سواء كانوا ذكورا أم إناثا ، أى لا يوجد تأثير للجنس على ظهور المرض .

ومن مظاهر الأمراض الوراثية السائدة أنها تختلف فى شدتها من فرد إلى آخر . وقد تكون أعراض المرض بسيطة جدا أو غير ملحوظة لدرجة أن يظهر المرض في جيل الأجداد ولا يظهر فى جيل الآباء ، ولكنه يعود ليظهر ثانية فى جيل الأبناء . وهذه الظاهرة تسمى « تعدى الأجيال » . وإذا نظرنا لشجرة العائلة نجد أن انتقال المرض يظهر بشكل رأسى ، أى من جيل لآخر وليس له علاقة بزواج الأقارب .

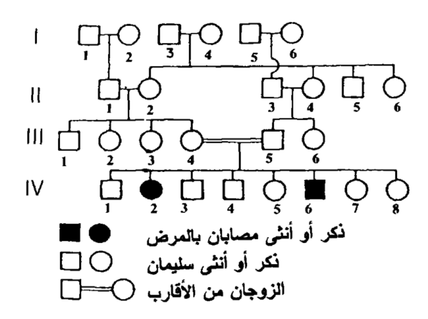
٢ ـ شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المتنحية :

تظهر أعراض المرض الوراثى المتنحى فى الفرد إذا كان الجين المسبب للمرض مزدوجا ، أى موجودا فى كلا الكروموسومين المتماثلين . ويكون كل من الوالدين (الأب والأم) حاملا للمرض بمعنى أنه يحمل أحد الجينات المسببة للمرض ، ولذلك تنتقل الجينات المرضية من كل من الوالدين لتصيب ٢٥ فى المائة من أطفالهما . وهكذا فإن احتمال ظهور نفس المرض الوراثى فى الأبناء مع كل حمل جديد يكون على أساس ٢٥ فى المائة مصابون بالمرض ، و٧٥ فى المائة غير مصابين به . ومن بين نسبة الـ ٧٥ فى المائة غير المصابين بالمرض ، فإن ٥٠ فى المائة يكونون حاملين للمرض مثل والديهم ، و ٢٥ فى المائة تكون العوامل الوراثية لديهم طبيعية . والمعروف أن حامل المرض لا تظهر عليه أى أعراض مرضية .

وإذا تزوج شخص حامل للمرض من شخص آخر لا يحمل المرض ، فإن المرض لا يظهر فى أى من الأبناء . أما إذا تزوج شخص مصاب بالمرض من شخص آخر عنده نفس الإصابة ، فإن احتمال حدوث المرض فى الأبناء يكون بنسبة ١٠٠ فى المائة ، أى أن جميع الأبناء يصابون بنفس المرض . وهذه من الحالات النادرة جدا فى الأمراض الوراثية ، حيث اتضح أن الأعراض فى بعض الأمراض قد تكون متشابهة جدا بالفحص الاكلينيكى بينما يكون لها أكثر من سبب وراثى . فقد لوحظ مثلا أنه إذا تزوج شخص مصاب بالصمم الوراثى المتنحى من أمراة مصابة بالصمم أيضا ، فإن إصابة الأبناء فى بعض الزيجات تكون بنسبة ١٠٠ فى المائة حيث تكون الجينات المرضية متماثلة فى هذه الحالة . وفى زيجات أخرى كانت إصابة الأبناء بالصمم منعدمة ، وهذا يدل على أن الجينات المرضية مختلفة فى الزوجين . ومن هنا كانت أهمية التشخيص الدقيق للأمراض الوراثية على مستوى الجينات ، وليس فقط على مستوى الأعراض المرضية .

ويتضح بدراسة رسم شجرة عائلة الأفراد المصابين (شكل ٦) أن

المرض يظهر فى نفس الجيل - الإخوة والأخوات وأولاد العم أو الخال - أى أن النمط المرضى يكون مستعرضا وليس طوليا كما هو الحال فى الأمراض الوراثية السائدة .



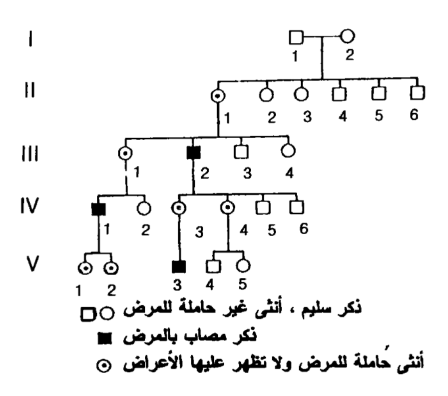
شكل (٦) : شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المتنحية . لاحظ الخط المزدوج الذى يشير إلى الأزواج الأقارب .

ويزداد احتمال ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة فى أبناء زيجات الأقارب حيث إن تماثل الجينات بين الزوجين يكون أكثر حدوثا فى هذه الحالة بالمقارنة بالزيجات بين غير الأقارب .

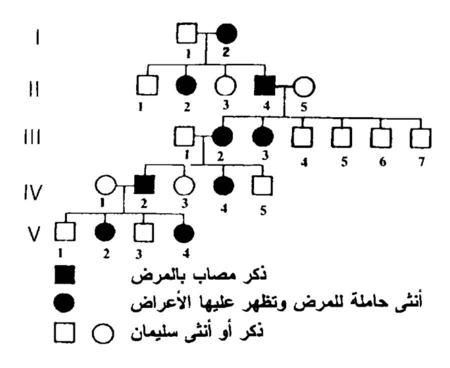
٣ - شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس :

تظهر هذه الأمراض نتيجة لوجود الجين المرضى على كروموسوم الجنس "X" . ولهذا تختلف حدة وأعراض المرض طبقا لجنس المريض ، فتكون أشد وطأة فى الذكر حيث إن خلاياه الجسدية تحتوى على كروموسوم "X" واحد بينما كروموسومه الجنسى الآخر هو "Y" ، أى "XY" . أما فى الأنثى فيكون المرض أقل شدة ولا تظهر أى أعراض حيث إن خلاياها الجسدية تحتوى على كروموسومين "XX" . ولهذا تكون الأنثى حاملة

للمرض فقط بينما تظهر أعراض المرض على الذكر (شكل ٧ – أ) . وهذه الطريقة لانتقال المرض من الأنثى للذكر لها نوعان : نوع سائد ونوع متنح . والأمراض المرتبطة بالجنس السائدة تظهر أعراضها فى الأنثى عندما يكون أحد الجينات المرضية على الكروموسوم "X" ويكون الجين المناظر له على الكروموسوم "X" المماثل طبيعيا . والأنثى الحاملة لهذا المرض تكون مصابة ، وتنقل المرض بنسبة ٥٠ فى المائة لأى من أبنائها سواء كانوا إناثا أو ذكورا . ولهذا فإن شجرة العائلة فى هذه المجموعة من الأمراض (شكل ٧ – ب) تشبه نظيرتها فى الأمراض الوراثية السائدة ، ولكن الاختلاف الرئيسى هنا هو عدم انتقال الصفة المرضية من أى ذكر مصاب لابنه ، وذلك لأن الابن يرث كروموسوم "Y" من أبيه - ولهذا يصبح ذكرا - والجين المرضى موجود على الكروموسوم "X" وليس "Y" .



شكل (٧ - أ) : شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المتنحية المرتبطة بالجنس (العامل الوراثى موجود على الكروموسوم X) . تشير الدائرة التى بداخلها نقطة إلى أنثى حاملة للمرض ولا تظهر عليها أعراضه .

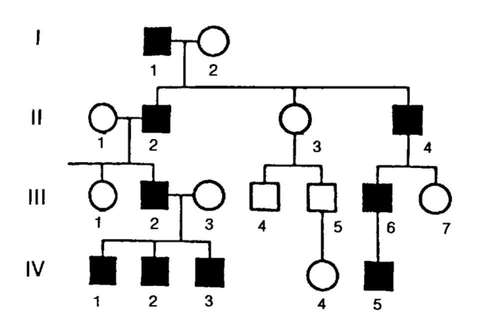


شكل (٧ ـ ب) : شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية السائدة المرتبطة بالجنس .

ومن مميزات الوراثة المرتبطة بالجنس (الكروموسوم "X") أن المرض يكون أكثر انتشارا فى الذكور عنه فى الإناث . وكما سبق أن شرحنا ، فإن المرض لا ينتقل من الأب لابنه ، وإنما ينتقل من الأم الطبيعية (فى حالة الوراثة المتنحية) حاملة المرض إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور فتظهر عليهم أعراض المرض ، بينما ينتقل إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الإناث حيث يكنَّ حاملات للمرض ولا تظهر عليهن أعراضه ، ثم ينتقل إلى ٥٠ فى المائة من أبنائهن الذكور .. وهكذا . وأشهر أمثلة لهذا النوع من الأمراض الوراثية ، مرض عمى الألوان ومرض سيولة الدم (الهيموفيليا) .

للذكور فقط : أما بالنسبة للكروموسوم الجنسى الآخر ، وهو الكروموسوم "Y" ، فلم يمكن حتى الآن تحديد أى صفة مرضية عليه ، ولكنه يحمل على ذراعه القصيرة العامل الوراثى "SRY" الذى يحدد الجنس أى الذكورة . وهذا العامل الوراثى هو المسئول عن تكوين الخصية فى الجنين ، وما يتبعها من تطورات فى التكوين الطبيعى للأعضاء التناسلية فى الذكر نتيجة لإفراز

هورمونات جنينية معينة . كما يحمل الكروموسوم "Y" عوامل وراثية تحدد طول القامة وكبر حجم الأسنان ، ووجود الشعر على الأذن الخارجية ، وتنتقل هذه الصفات من الذكور إلى الذكور فقط ولا تظهر فى الإناث (شكل ٨) .



شكل (٨) : شجرة العائلة فى الصفات الموروثة على الكروموسوم Y (للذكور فقط) .

زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية

مما سبق يمكن للقارىء أن يستنتج بنفسه أسباب خطورة زواج الأقارب حيث تزداد نسبة تشابه الجينات المرضية على الكروموسومات المتماثلة فى الأقارب عنها فى غير الأقارب مما يزيد من احتمالات ظهور أمراض وراثية متنحية ، وخاصة الأمراض الوراثية النادرة .

ويمكن تلخيص الأساس العلمى لهذه الظاهرة كما يلى :

تكون نسبة التشابه أو التطابق بين الجينات فى أى فردين فى المجتمع منعدمة إلا فى حالة التوائم من بويضة واحدة ، حيث إن هذه التوائم تتكون

من انشطار البويضة الملقحة التى تكون أول خلية فى الجنين . وعند انقسام هذه البويضة الملقحة يتكون منها توءمان متماثلان تماما ، تصل نسبة تطابق الجينات بينهما إلى ١٠٠ فى المائة . ومع انتقال الجينات من الوالدين لأطفالهما عن طريق انقسام الخلايا الجنسية وانفصال الكروموسومات وتوريث نصفها فقط عن طريق الأب والنصف الآخر عن طريق الأم ، فإن تماثل الصفات الوراثية بين الأب أو الأم وأى من أبنائهما يكون بنسبة $\frac{١}{٤}$ وهو ما يسمى « بمعامل القرابة » .

ويوضح الجدول (٣) نسبة تشابه الجينات بين الأقارب أو « معامل القرابة » .

جدول (٣) : نسبة تشابه الجينات تبعا لدرجة القرابة

درجة القرابة	نسبة تشابه الجينات "F"
الأب ـ الابنه أو الابن أو الأم ـ الابنة أو الابن	$\frac{١}{٤}$
التوائم من بويضة واحدة	١
الإخوة أو الأخوات	$\frac{١}{٤}$
الخال ـ ابنة اخته	$\frac{١}{٨}$
أولاد العم وأولاد الخال فى نفس الوقت (قرابة مزدوجة)	$\frac{١}{٨}$
أولاد العم أو أولاد الخال	$\frac{١}{١٦}$

وهذا التشابه فى الجينات يفسر زيادة احتمال تشابه الجينات المرضية مما يسبب ظهور الأمراض الوراثية المتنحية فى أبناء الأزواج الأقارب ، خاصة أنه من المعروف أن كل فرد طبيعى المظهر يحمل ضمن جيناته على الأقل ٥ أو ٦ جينات تسبب ظهور أمراض وراثية متنحية إذا جمعت الصدفة غير السعيدة بينها وبين مثيلات لها فى الزوج أو الزوجة ، وتزيد احتمالات هذه الصدفة فى زواج الأقارب . ومن الأمثال الشعبية الشائعة أن « العرق يمد لسابع جد » ، وفى الحديث النبوى الشريف « تخيروا لنطفكم فإن العرق دساس » ، وكذلك « اغتربوا لا تضووا » - وكلها تحذر من زواج الأقارب . كما أن الدين الإسلامى يمنع الزواج بين الاخوة والأخوات ، وبين الآباء وأبنائهم ، وبين المرء والخال أو الخالة (كما كان شائعا فى الجاهلية) نظرا لدرجة القرابة الشديدة مما يزيد من احتمال تشابه الجينات المرضية . كما أن القانون الأمريكى فى معظم الولايات الأمريكية يمنع زواج الأقارب (أولاد العم أو أولاد الخال) . وتظهر عادة زواج الأقارب فى المجتمعات المنعزلة جغرافيا أو اجتماعيا ، وفى كثير من البلدان العربية . واستمرار هذه الظاهرة رغم اتساع مساحة العلاقات بين المجتمعات المختلفة يستدعى دراسات اجتماعية دقيقة للوقوف على أسبابها الحقيقية . ومن المتوقع أن تقل حدة هذه المشكلة أو تختفى فى المستقبل القريب ، خاصة بعد زيادة وعى أفراد المجتمع بخطورة هذه العادة الاجتماعية على أطفالهم فى المستقبل .

وقد أثبتت دراسات عديدة على المستوى المحلى والدولى ارتفاع نسبة حدوث الوفيات بين الأطفال حديثى الولادة وزيادة معدل التشوهات والتخلف العقلى نتيجة لزواج الأقارب ، وهو ما يشير إلى أن الظاهرة ما زالت مستمرة حتى الآن ولم تفلح الجهود فى منعها .

وهناك اعتقاد شائع أنه ما دام لم يظهر أى مرض وراثى فى العائلة فإن زواج الأقارب لن يكون ضارا فى هذه الحالة . وهو اعتقاد غير صحيح ، لأن انتقال الصفة الوراثية المتنحية قد يستمر من جيل إلى آخر دون أن يلتقى زوجان يحملان نفس الجين المتنحى المرضى . ولذلك تظهر أول علامة على

وجود هذا المرض الوراثى فى هذه العائلة عند اقتران هذين الزوجين ، حيث يكون طفلهما أول ضحية تعانى من هذا المرض الخطير تليها ضحايا أخرى بنسبة تكرار ٢٥ فى المائة فى كل طفل جديد .

ويمكن الاستدلال على ذلك بمثل بسيط ، فإنه إذا تزوج شخص بابنة عمه ، وكان لهما عم مصاب بمرض وراثى متنح نادر الحدوث مثل مرض الفينيل كيتونيوريا (أحد أنواع التخلف العقلى) فإن احتمال إصابة طفلهما بهذا المرض يساوى $\frac{١}{٣٦}$ ، أى $\frac{٢}{٦}$ (احتمال أن يكون الأب والأم حاملين لنفس المرض) مضروبا فى $\frac{٢}{٦}$ (احتمال أن يكون الزوجان حاملين لنفس المرض) مضروبا فى $\frac{١}{٤}$ (احتمال إصابة الطفل بنفس المرض)

$$= \frac{٢}{٦} \times \frac{٢}{٦} \times \frac{١}{٤} = \frac{١}{٣٦}$$

بينما إذا كان الزوجان من غير الأقارب فإن احتمال الإصابة بهذا المرض يقدر بـ $\frac{١}{١٠٠٠٠}$ ، وهى نسبة ظهور المرض فى المجتمع ككل . ولك عزيزى القارىء أن تقارن بين النسبتين !.. فهل ما زلت مصمما على الزواج من ابنة عمك لجمالها أو لمالها ؟

تقدم سن الأم أو سن الأب عند الإنجاب وآثاره الوراثية

سبقت الإشارة إلى أن تكوين البويضة فى الأم والحيوانات المنوية فى الأب (انظر الانقسام الاختزالى « الميوزى ») يحدث فى الخلايا الجنسية (المبيض للأنثى والخصية للذكر) . ولهذا يجب أن نمعن النظر فى الاختلافات فى انقسام الخلايا وانشطار الكروموسومات بين الذكر والأنثى ، وذلك لتفسير ظاهرة علمية معروفة وهى زيادة حالات اختلال عدد الكروموسومات مع تقدم سن الأم عند الإنجاب (أهم هذه الحالات هو مرض

داون الذى ينتج عنه تخلف عقلى بسبب زيادة فى عدد الكروموسوم رقم (٢١) فيصبح ثلاثة بدلا من اثنين) وكذلك زيادة الأمراض الناتجة عن اختلال الجينات ـ أى الطفرات ـ نتيجة كبر سن الأب عند الإنجاب .

لماذا تحدث هذه الظاهرة فى الأنثى ؟ يحدث الانقسام الميوزى الأول فى خلايا المبيض فى الأنثى ليختزل عدد الكروموسومات من ٤٦ إلى ٢٣ كروموسوما . يبدأ هذا الانقسام فى خلايا المبيض للأنثى وهى مازالت جنينا ، ويتوقف فى حوالى الشهر الخامس أو السادس من عمرها الجنينى فى مرحلة من المراحل الأولى للانقسام الميوزى ، ويبقى فى هذه المرحلة حتى تخرج أول بويضة فى عملية التبويض استعدادا لحدوث التلقيح فى سن ١٢ سنة .

وتستكمل خلية المبيض المكونة لآخر بويضة انقسامها فى حوالى سن ٥٠ سنة . ولهذا فإن الأنثى عند ولادتها تكون مزودة بمخزون من البويضات يتكون من ٧٥٠٠٠٠ بويضة غير مستكملة لعملية الانقسام الاختزالى الأول . ومع طول فترة اختزان هذه البويضات ـ حيث تستكمل بويضة واحدة انقسامها كل شهر من كل مبيض بالتبادل ـ على مدى الحياة الإنجابية للأنثى ، يزداد احتمال حدوث اختلال فى توزيع الكروموسومات . ولهذا يزداد حدوث الأمراض الوراثية الناتجة عن خلل فى انقسام الخلية ، وخاصة زيادة عدد الكروموسومات ، مع تقدم سن الأم خاصة بعد سن ٣٥ عاما . ذلك أن الغالبية العظمى من حالات اختلال عدد الكروموسومات تكون نتيجة لسوء توزيع الكروموسومات فى الانقسام الميوزى (الاختزالى) الأول ، ولا يستكمل الانقسام الميوزى الثانى إلا بعد حدوث التلقيح للبويضة .

ماذا يحدث فى الرجل ؟ أثبتت الدراسات الإحصائية أن ظهور الأمراض الوراثية السائدة فى الأطفال مثل مرض « الأقزمة » (الإيكوندروبليزيا) ومرض « إيبرت » ، تصاحبه زيادة عمر الأب عند الإنجاب على ٤٥ سنة ، وبذلك يزداد احتمال إنجاب أطفال مصابين بمثل هذه الأمراض . ويرجع السبب فى ذلك إلى تكرار انقسامات الخلايا الجرثومية فى الخصية ، والذى

يؤدى إلى إفراز الملايين من الحيوانات المنوية يوميا . ومع كثرة الانقسامات تزداد فرصة حدوث الطفرات الجينية التى يتعرض لها الإنسان ، وذلك نتيجة لعوامل عديدة مطفرة فى البيئة مثل التلوث بالمبيدات أو الإشعاع أو الكيماويات .

ومما سبق يتضح أن أفضل مرحلة عمرية لإنجاب أطفال أصحاء بالنسبة للرجل والمرأة هى بين ٢٥ - ٣٥ عاما . وفضلا عن ذلك ، فإن هذه السن ملائمة جدا بالنسبة للحالة الصحية والاجتماعية للزوجين .

من المسئول عن تحديد جنس الجنين الأم أم الأب ؟

أثبتت الدراسات أن الزوج هو المسئول عن جنس الجنين الذى تحمله زوجته . ويتحدد جنس الجنين منذ اللحظة الأولى لدخول الحيوان المنوى فى البويضة . وكما سبق أن عرفنا فإن عدد الكروموسومات فى كل فى البويضة والحيوان المنوى هو ٢٣ كروموسوما ، واحد منها فقط كروموسوم جنسى . وحيث إن الزوجة كروموسوماتها الجنسية فى الخلية الجسدية تكون "XX" ، فإن خلاياها الجنسية فى البويضة بعد الانقسام الاختزالى لا تحمل إلا كروموسوم "X" واحد فقط . أما الحيوان المنوى فى الزوج فهو مكون من خلية واحدة ناتجة عن الانقسام الاختزالى للخلايا ، وحيث إن كروموسومات الزوج الجنسية فى الخلية الجسدية تكون "XY" فإن كل حيوان منوى بعد الانقسام الاختزالى إما أن يحمل كروموسوما جنسيا "Y" أو "X" .

لذلك إذا لُقحت بويضة الزوجة بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "Y" ، تكون أول خلية للجنين "YX" ، أى أن الجنين سيكون ذكرا . وإذا لُقحت البويضة بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "X" ، تكون أول خلية للجنين "XX" ، أى أن الجنين سيكون أنثى . ولذلك فإنه مع كل حمل يكون احتمال التلقيح بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "X" ، أو كروموسوم "Y" هو ٥٠ فى المائة ، أى أن الاحتمال متساوٍ . والعوامل

التى تحدد ما إذا كان التلقيح يتم بحيوان منوى يحمل كروموسوم "X" (أنثى) أو حيوان منوى يحمل كروموسوم "Y" (ذكر) غير معروفة تماما حتى الآن ، والذى يقرر ذلك ويحدده هو إرادة الله وحده جل شأنه(*) .

وتجرى حاليا محاولات من العلماء فى الخارج لفصل الحيوانات المنوية التى تحمل الكروموسوم "Y" لتجرى به عمليات التلقيح الصناعى (طفل الأنابيب) لمن يرغبون فى إنجاب ذكور . ولكن هذه العمليات معقدة ومكلفة ولا توجد ضرورة فعلية لإجرائها .

بعض المعتقدات الخاطئة الشائعة عن الأمراض الوراثية

هذه أمثلة لبعض المعتقدات الخاطئة الشائعة عن الأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية ، وهى حصيلة خبرة عملية امتدت لحوالى ثلاثين عاما تضمنت تقديم الاستشارات الوراثية لعديد من العائلات العربية والأمريكية وغيرها فى مختلف أنحاء العالم ، وكذلك المشاركة فى الكثير من المؤتمرات العلمية الدولية . والهدف من استعراض هذه الأفكار الخاطئة هو أن نصححها فى ضوء المعلومات العلمية المتاحة حاليا :

- ***« هذا المرض ليس وراثيا لأنه لم يسبق أن ظهر فى أى فرد من أفراد عائلتى »*** .

كثيرا ما يسمع الطبيب هذه العبارة تتردد على لسان والدى الطفل المصاب بمرض وراثى ، خاصة بعد أن يقوم الأب والأم بسؤال والديهما وباقى أفراد الأسرة من كبار السن عما إذا كان هذا المرض قد ظهر فى أى شخص فى الأسرة من قبل ، فتكون الإجابة بالنفى .

(*) أول من أشار إلى هذه الحقيقة العلمية هو القرآن الكريم فى قوله تعالى فى الآيتين ٤٤ و ٤٥ من سورة النجم .. ﴿ وأنه خلق الزوجين الذكر والأنثى من نطفة إذا تمنى ﴾ .

وهنا نود أن نوضح أن كلمة « مرض وراثى » لا تعنى بالضرورة أن المرض - بشكله الذى نراه - سبق أن ظهر فى العائلة . فوراثة المرض شىء مختلف تماما عن وراثة النقود أو الأرض أو العقارات .

وردا على المفهوم الخاطىء الذى ورد على لسان والدى الطفل ، نقول إن الأمراض الوراثية - كما سبق أن عرفنا - لها أسباب عديدة . فقد يكون المرض ناتجا عن اختلال فى الكروموسومات عددا أو تركيبا ، أو يكون ناتجا عن عيب فى أحد الجينات سواء أدى هذا الجين إلى حدوث مرض وراثى متنح أو سائد أو مرتبط بالجنس .

وفيما يلى سنلقى الضوء على الأسباب العلمية التى تفسر إصابة أول طفل من العائلة بمرض وراثى :

□ إذا كان المرض ناتجا عن اختلال فى الكروموسومات عددا أو تركيبا . ففى أغلب الحالات يكون الطفل هو أول فرد بالعائلة يصاب بالمرض لأن الإصابة تكون نتيجة لاختلال فى توزيع الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى الاختزالى (الميوزى الأول) فى أحد والديه ، ولذلك تحتوى البويضة أو الحيوان المنوى على كروموسوم أكثر أو أقل ، بينما يكون الوالدان وأفراد الأسرة الآخرون طبيعيين تماما . والطفل المصاب مثلا بزيادة فى الكروموسوم رقم ٢١ (الطفل المنغولى) عندما ينجب فإن ٥٠ فى المائة من أبنائه يكونون عرضه للإصابة بنفس المرض . لذلك يعتبر المرض وراثيا لأنه ينتقل من الشخص المصاب لأولاده ، ولأنه يحدث نتيجة لعيب فى الكروموسومات حاملة الجينات (المورثات) . وإذا كان أحد الوالدين حاملا لكروموسوم رقم ٢١ المنتقل إلى الكروموسوم ١٤ والملتصق به ، يمكن أن تحدث عدة حالات ولادة لأطفال طبيعيين قبل ولادة أول طفل مصاب فى الأسرة .

□ إذا كان المرض ناتجا عن جين يؤدى إلى مرض وراثى سائد ، فإن ظهور أول طفل مصاب فى العائلة يكون نتيجة لحدوث طفرة فى أحد الجينات

فى الخلايا الجنسية (الجاميطية) للأب أو الأم . وغالبا ـ وليس دائما ـ ما يكون السبب فى ذلك هو كبر سن الأب عند الإنجاب ، أو بسبب تعرضه للمطفرات خلال ممارسته لعمله ، كأن يكون ، مثلا ، فنى أو طبيب أشعة لا يتبع الاحتياطات اللازمة عند إجراء الأشعة السينية للمريض . والطفل الذى يظهر لأول مرة فى العائلة مصابا بمرض وراثى سائد ، يصل احتمال ظهور المرض فى أولاده إناثا أو ذكورا إلى ٥٠ فى المائة .

□ إذا كان المرض ناتجا عن جين يؤدى إلى مرض وراثى متنح ، فإن الوالدين يكونان طبيعيين وحاملين للصفة الوراثية المتنحية . وظهور أول طفل فى العائلة مصاب بالمرض يعتبر دليلا كافيا على أن الوالدين حاملان لهذا المرض ، وقد يكون والداهما هما أيضا حاملين لنفس المرض ولكن لم يظهر لعدة أجيال . ولكن بظهور أول طفل مصاب بالمرض ، فإن احتمالات تكرار الإصابة فى أطفال آخرين لنفس الأسرة تقدر بـ ٢٥ فى المائة .

□ إذا كانت الإصابة ناتجة عن مرض وراثى مرتبط بالجنس (أى محمول على الكروموسوم الجنسى "X") . فى هذه الحالة فإن والدة الطفل المصاب قد تكون أول أنثى فى العائلة تحمل هذه الطفرة المرضية ، أو تكون هذه الطفرة قد حدثت فى الخلايا الجنسية لوالدها أو والدتها . وعادة ما تحدث هذه الطفرة فى الخلايا الجنسية لجد الطفل المصاب بالمرض نتيجة إنجابه لوالدة الطفل فى سن متأخرة . لذلك فإن ظهور مرض وراثى مرتبط بالجنس فى ذكر بالعائلة لأول مرة ، يكون مصحوبا فى معظم الحالات بتقدم سن الجد للأم . ومن ذلك تتضح أهمية عامل السن عند الإنجاب على مدى ثلاثة أجيال متعاقبة .

وقد تكون أم الطفل المصاب حاملة للمرض ، وكذلك أخته وخالته وجدته لأمه ، دون أن يظهر المرض على أى ذكر بالعائلة قبل ذلك . ولذلك فإنه ينبغى بعد ظهور أول طفل مصاب بمرض وراثى متنح مرتبط بالجنس ، التأكد مما إذا كانت أمة حاملة لهذا المرض أم لا . إذ أنها لو كانت حاملة للمرض ، فإن الإصابة به يمكن أن تتكرر فى ٥٠ فى المائة من أولادها الذكور . أما

إذا كان ظهور المرض بسبب طفرة مرضية ، فإن المرض لا يتكرر فى الأبناء الذكور ، ولكن الطفل المصاب ينقل المرض إلى ٥٠ فى المائة من أبنائه الإناث فيصبحن حاملات للمرض حيث يظهر فى ٥٠ فى المائة من أبنائهن الذكور .

● **_« ابنى مصاب بشفة أرنبية لأن زوجتى توحمت أثناء الحمل على أرنب ، وهكذا ظهر هذا فى ابننا » ._**

لا يوجد شىء فى الطب اطلاقا اسمه « الوحم » . إذ يمكن للأم أن ترى أشياء كثيرة خلال الحمل دون أن يؤثر ذلك على تكوين جنينها . أما الشفة الأرنبية فتنتج بصفة عامة عن عوامل وراثية متعددة ، وعوامل بيئية مثل نقص العناصر الغذائية أو تناول أدوية معينة فى أثناء فترة تخليق الجنين .

● **_« كيف يكون هذا المرض وراثيا ولم تظهر التحاليل الدقيقة المتخصصة أى عيب فى الكروموسومات » ؟_**

نؤكد مرة أخرى أن الغالبية العظمى من الأمراض الوراثية (يزيد ما عرف منها حتى الآن على ٦٠٠٠ مرض) لا تصاحبها تغيرات فى الكروموسومات ، ولكنها أمراض تورث بسبب عيوب فى الجينات (المورثات) وليس فى الكروموسومات . فالكروموسومات وإن كانت فعلا تحمل هذه الجينات ، فإن أى اختلالات بها لا تظهر عند تحليلها وفحصها بالميكروسكوب . ويمكن رؤية العيوب فى الكروموسومات فقط عندما يكون العيب الوراثى فى عدد أو تركيب الكروموسومات . لذلك فإنه من المتوقع ألا تظهر عيوب الكروموسومات فى كل الأمراض الوراثية وإنما فى القليل منها فقط .

● **_« هذا المرض ليس سائدا لأنه لم يظهر فى كل أطفال الأسرة » ._**

فى حديثنا السابق عن احتمالات الإصابة بالأمراض الوراثية السائدة فى الأجيال المتعاقبة ، قلنا إن احتمالات انتقال الأمراض إلى الأطفال عند إصابة الأب أو الأم بالمرض تقدر بـ ٥٠ فى المائة فقط ، ولا تصل إلى ١٠٠ فى

المائة أبدا إلا فى أحوال نادرة سبق أن ذكرناها ، مثلا عند زواج فردين مصابين بنفس المرض الوراثى المتنحى .

● **_« لماذا ظهر هذا المرض الوراثى المتنحى فى أطفالى أنا وزوجتى (وهى قريبة لى) ولم يظهر فى أطفال شقيق زوجتى المتزوج من شقيقتى أو فى أى طفل آخر فى العائلة ؟ »_**

التفسير العلمى لهذه الظاهرة هو أنه قد يكون شقيق الزوجة والشقيقة حاملين لهذا المرض ، وشاءت إرادة الخالق عز وجل ألا يظهر المرض فى أى من أطفالهما حتى الآن ، ولكن قد يحدث ذلك فى أطفال آخرين لهما فى المستقبل . ذلك أنه مع كل حمل ، هناك احتمال قدره ٢٥ فى المائة أن يظهر المرض فى الأطفال ، واحتمال أكبر نسبته ٧٥ فى المائة ألا يظهر ، حتى أنه فى بعض العائلات قد يظهر المرض المتنحى أو السائد فى كل الأطفال أى بنسبة ١٠٠ فى المائة ، لأن الصدفة ليس لها ذاكرة فقد لا تحدث إطلاقا أو تحدث كل مرة أو تحدث بنسبة ٢٥ فى المائة فقط أو ٣٠ فى المائة .... الخ .

● **_« قال لى الطبيب إنه يمكن دراسة الكروموسومات من الغشاء المخاطى المبطن للفم » ._**

تستدعى دراسة الكروموسومات أخذ عينة غير مجلطة من الدم حتى يمكن زراعة كرات الدم البيضاء التى تنمو فى أنبوبة الاختبار ، ويمكن دراسة الكروموسومات منها بعد حصادها . أما خلايا الغشاء المخاطى المبطن للفم فتصلح فقط لدراسة كروماتين الجنس بعد فرد هذه الخلايا على شرائح زجاجية وتثبيتها عليها وصباغتها كيميائيا وفحصها بالميكروسكوب بالعدسة الزيتية (تكبير ١٠٠٠ مرة) . وبذلك يمكن دراسة كروماتين الجنس (بار) الذى يظهر فى خلايا الأنثى على شكل جسم بيضاوى صغير ملتصق بالجدار الداخلى للنواة بنسبة تتراوح بين ١٠ - ٤٠ فى المائة ، وهو يمثل واحدا من الكروموسومين "X" ولا يظهر فى خلايا الذكر الطبيعى . كما يمكن أيضا دراسة كروماتين الجنس "Y" بطرق صباغة أخرى ، وفحص الخلايا

بالميكروسكوب الفلوريسينى بدرجة تكبير ١٠٠٠ مرة أيضا ، وهو يدل على وجود الكروموسوم "Y" الذى يحدد الذكورة . وهكذا فإن فحص كروماتين الجنس من خلايا الغشاء المخاطى المبطن للفم يمكن أن يكون طريقة سريعة لتحديد الجنس ، ولكنه يحتاج للتأكيد عن طريق فحص الكروموسومات فى خلايا الدم بعد زراعتها .

● ***« هل تعتبر كل التشوهات الخلقية أمراضا وراثية ؟ »***

بالقطع لا . ومن هنا كانت أهمية معرفة التاريخ الدقيق للحمل وإجراء التحاليل المعملية الدقيقة بالإضافة للملاحظة الاكلينيكية الخبيرة . فمن المعروف أن بعض التشوهات الخلقية التى تشبه الأمراض الوراثية تظهر كعيوب فى التكوين عند ولادة الطفل ، وسببها بيئى نتيجة تعرض الأم فى أثناء الحمل - وخاصة فى الشهور الثلاثة الأولى منه - لبعض الأدوية وأشهرها عقار الثاليدوميد . وقد أوقف إنتاج هذا العقار فور التأكد من أنه السبب فى انتشار حالات تشوهات الأطراف . كذلك قد تظهر العيوب الخلقية فى الطفل نتيجة إصابة الأم ببعض الفيروسات مثل فيروس الحصبة الألمانى ، أو تعرضها للأشعة السينية العلاجية أو التشخيصية . وهذه العيوب الخلقية لا تورث .

ومن ناحية أخرى فإن بعض الأمراض الوراثية التى تنتقل من جيل لآخر قد لا تظهر فى صورة تشوهات خلقية ، وإنما تحدث خلال الشهور أو السنوات الأولى بعد الولادة ، أو فى أى فترة من فترات العمر حتى الشيخوخة مثل مرض الزهايمر .

● ***« كيف يكون طفلى مصابا بمرض وراثى ولا توجد صلة قرابة بينى وبين زوجتى ؟ »***

نظرا لزيادة الوعى بأن زواج الأقارب يسبب أمراضا وراثية ، يهمنا أن نشير إلى حقيقة مهمة وهى أن زواج الأقارب يزيد فقط من احتمال حدوث نوعين من الأمراض الوراثية ، أولهما - وهو الأهم - الأمراض الوراثية المتنحية التى سبق تناولها بالتفصيل . كما يمكن أن يزيد من حدوث الأمراض

الوراثية المتعددة الجينات ، حيث إن تماثل الجينات بين الزوجين الأقارب يساعد على تركيزها وظهورها فى أبنائهما . وقد سبق أن تطرقنا أيضا إلى الأسباب الأخرى للأمراض الوراثية وطرق انتقالها مما يتضح معه أن زواج الأقارب ليس هو السبب الوحيد لظهور الأمراض الوراثية وإنما أحد أهم الأسباب ، وخاصة فى مجتمعنا الذى تزداد فيه نسبة زواج الأقارب .

كما تجدر الإشارة إلى أن زواج الأقارب يزيد من ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة . أما الأمراض الوراثية المتنحية الشائعة ، مثل مرض أنيميا البحر الأبيض المتوسط (البيتاثالاسيميا) فنظرا لزيادة أعداد الحاملين لهذا المرض فى المجتمع ، فإن احتمالات ظهوره فى أبناء غير الأقارب واردة وبنسبة عالية تتوقف على حجم انتشار الحاملين للمرض .

● ***« هل يمكن اكتشاف ما إذا كان الجنين مصابا بأى مرض وراثى عن طريق تحليل السائل الأمنيوسى ؟ »***

لا يمكن لأى متخصص فى الأمراض الوراثية اكتشاف كل هذه الأمراض فى الجنين عن طريق تحليل السائل الأمنيوسى ، ولكن يمكن فقط اكتشاف بعض الأمراض تبعا للحالة . وسوف نتعرض لذلك بالتفصيل فى فصل لاحق من هذا الكتاب .

● ***« أخبرنى أصدقائى بأنه ما دام ابنى مصاب بمرض وراثى فلا يوجد علاج له » .***

هذا اعتقاد غير صحيح لأنه يمكن حاليا علاج الكثير من الأمراض الوراثية ، وخاصة عندما تكتشف مبكرا فى أثناء الحمل أو بعد الولادة مباشرة . وسيتم فى موضع آخر من هذا الكتاب ، سرد بعض الأمثلة لأمراض وراثية يمكن علاجها .

الفصل الرابع

أمثلة لبعض الأمراض الوراثية

نظرا لأن الأمراض الوراثية المعروفة حاليا يزيد عددها على ٦٠٠٠ مرض ، لذلك سنلقى الضوء فيما يلى على بعض الأمراض الشائعة وأهم مظاهرها :

أولاً : أمراض وراثية سائدة

(أ) مرض الأقزمة (الإيكوندروبليزيا) :

وهو نوع من قصر القامة الذى يورث عن طريق عامل وراثى واحد يحدد هذه الصفة السائدة ، أى ينتقل المرض من أى من الوالدين إلى ٥٠ فى المائة من أطفالهما .

وهذا النوع من قصر القامة الوراثى يعرفه الكثير من القراء ممن يتابعون بشغف مصارعة الأقزام على شاشة التليفزيون . كما يضم المتحف المصرى تمثالا شهيرا يمثل القزم « سنب » المصاب بالمرض وبجواره زوجته السليمة واثنان من أطفالهما ، ولعل هذا هو أول تسجيل لمرض وراثى فى العالم .

أعراض المرض :

يولد الطفل قصير القامة حيث يقل طوله عن ٥٠ سم بالرغم من استكمال فترة الحمل . كما يتميز بكبر حجم الرأس وبروز الجبهة وقصر الأنف والذراعين والفخذين ، وتكون الأصابع قصيرة ومنفرجة لا تستجيب إذا حاولنا ضمها إلى بعضها .

والإصابة بهذا المرض لا تصاحبها زيادة فى عدد الأصابع ، أو تشوهات فى القلب ، أو تقوسات شديدة فى القدم ، أو تخلف عقلى ، أو شق فى سقف الحلق . وأقصى طول يصل إليه المصاب بهذا المرض هو حوالى ١٤٠ سم . ويجب متابعة نمو الفرد المصاب لتجنب حدوث أى مضاعفات ، وخاصة نتيجة لانزلاق غضاريف الفقرات القطنية .

ويمكن تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة عند الولادة بملاحظة المظهر الاكلينيكى للطفل ، وبوجود شكل مميز لتغيرات العظام فى صور الأشعة على الجمجمة والأطراف والعمود الفقرى . ويجب التفرقة بين هذا المرض وبين نوع آخر من الأقزمة يورث بطريقة متنحية . وسيتم تناول هذا النوع الأخير عند شرح الأمراض الوراثية المتنحية .

(ب) مرض مارفان :

وهو عكس مرض الأقزمة حيث تظهر الأعراض على المريض فى صورة طول مفرط فى القامة ، وتكون الأطراف طويلة ورفيعة (الأصابع العنكبوتية) ويكون الوجه مميزا بطوله والرأس مستطيل ، كما أن الأصابع تكون لينة ويمكن ثنى مفاصل الأصابع بسهولة . ومع تقدم سن الفرد تظهر أعراض أخرى للمرض ، فتحدث تغيرات فى الأوعية الدموية الكبيرة مثل الشريان الأورطى ، وارتجاع فى الصمام الميترالى للقلب . كذلك تظهر أعراض قصر النظر الشديد نتيجة لانتقال عدسة العين ، وتقوس فى العمود الفقرى وتشوهات فى القفص الصدرى .

والتشخيص المبكر لهذا المرض مهم حتى يمكن الوقاية من هذه المضاعفات . ولا يصاحب هذا المرض أى نوع من التخلف العقلى ، وبهذا يمكن تمييزه عن مرض آخر يشبهه فى الأعراض ولكنه يورث بطريقة متنحية .

(جـ) مرض العضلات الميوتونى :

غالبا ما يولد الطفل المصاب بالمرض طبيعيا ، ولكن بعد بضع سنوات .

تختلف من فرد لآخر - تبدأ ملاحظة ضعف عضلات الوجه وارتخاء فى الجفون وفى عضلات الجذع والساقين . كما يتميز وجه الطفل بعدم القدرة على التعبير . وكثيرا ما يصاحب هذا المرض إصابة عدسة العين بالمياه البيضاء (الكاتاركت) .

ويجب التمييز بين هذا المرض وبين أمراض أخرى تصيب العضلات وتورث بطرق أخرى . ومن أهم سمات هذا المرض أنه إذا كانت الأم مصابة فإن أطفالها تكون إصابتهم أشد وطأة ، ويظهر فيهم المرض فى سن مبكرة قد تبدأ منذ الولادة .

ثانياً : أمراض وراثية متنحية

(أ) مرض الأقزمة « إليس فان كريفلد » :

هذا النوع من قصر القامة الوراثى يمكن أيضا تشخيصه عند الولادة حيث تكون القامة قصيرة ، ويصاحبها قصر فى الذراعين واليدين والساقين والقدمين . وتكون الأظافر قصيرة جدا ورفيعة أو غير موجودة ، وتوجد زيادة فى عدد أصابع اليدين من ناحية الإصبع الصغرى (ست أصابع فى اليد الواحدة بدلا من خمس) . وقد تكون هناك أيضا زيادة فى عدد أصابع القدمين من ناحية الإصبع الصغرى . وفى الوجه تكون الشفة العليا قصيرة وملتصقة باللثة (تشبه الشفة الأرنبية بعد علاجها) . وفى بعض الحالات يولد الطفل المصاب وبفمه أسنان ، وكثيرا ما يكون مصابا بعيوب خلقية فى تكوين القلب .

ويجب التفرقة بين هذا المرض وأقزمة الإيكوندروبليزيا . ففى مرض « إليس فان كريفلد » يصل احتمال تكرار المرض إلى ٢٥ فى المائة ، ويكون الوالدان طبيعيين ولا تظهر عليهما أى أعراض للمرض ، وغالبا ما توجد صلة قرابة بينهما .

أما فى مرض الإيكوندروبليزيا فإنه إذا كان أحد الوالدين مصابا بالمرض ،

يكون احتمال تكراره فى الأطفال الآخرين ٥٠ فى المائة . وإذا كان الوالدان طبيعيين فاحتمال التكرار يكاد يكون منعدما .

كما يجب التشخيص المبكر للأقزمة الناتجة عن نقص وراثى فى هورمون النمو ، والذى يمكن علاجه حاليا بإعطاء هورمون النمو المحضر بطرق الهندسة الوراثية ، على هيئة ثلاث حقن أسبوعيا لمدة ٦ شهور . كذلك يفيد التشخيص المبكر فى علاج الأقزمة الناتجة عن نقص هورمون الغدة الدرقية ، ويعتمد العلاج على تناول أقراص تحتوى على هورمون الغدة الدرقية بصفة يومية .

(ب) صغر حجم الرأس وضمور المخ :

يولد الطفل وحجم رأسه أصغر بكثير من الحجم الطبيعى للرأس . وعند ملاحظة مراحل نمو الطفل نجد أنه ضعيف التنبه لأمه ، ولا يبتسم لها فى السن الطبيعية لحدوث ذلك (من سن شهرين إلى ثلاثة شهور) . ويتأخر الطفل فى مراحل النمو الحركى فلا « يصلب » رأسه فى سن ثلاثة شهور ، ولا يستطيع الجلوس بمفرده فى سن ستة شهور . وقد يصاب بشلل حركى وضمور فى عضلات الساقين ، وقد تحدث له نوبات صرع .

ويمكن تشخيص هذا المرض عند الولادة بقياس محيط الرأس وعمل أشعة مقطعية للمخ ، لأنه كثيرا ما يصاحب صغر حجم الرأس ظهور عيوب فى تكوين المخ على هيئة ضمور فى قشرة المخ فى أغلب الحالات .

وصغر حجم الرأس له أسباب متعددة معظمها وراثى ، والباقى غير وراثى (مثل اصابة الأم بفيروس الحصبة الألمانى أثناء الحمل) .

(جـ) مرض « فردينج هوفمان » (ارتخاء العضلات) :

وهذا المرض أحد أنواع ضمور العضلات والأعصاب التى تورث بطريقة متنحية . وعند الولادة يلاحظ ضمور عضلات الطفل المصاب والطراوة الشديدة فى جسمه ، حتى أننا إذا رفعنا الطفل وهو نائم على ظهره - برفع

ظهره من أسفل ذراعيه ـ يسقط رأسه للخلف وكذلك جذعه ، أي لا توجد لديه أية قوة عضلية .

ويصاحب هذا المرض صعوبة في التنفس ، وغالبا ما تحدث الوفاة بسبب الإصابة بالتهاب رئوى خلال السنة الأولى من عمر الطفل فى الأنواع الشديدة من هذا المرض .

ويشخص المرض بدقة عن طريق الفحص الاكلينيكى ودراسة التغيرات الكهربية للعضلات .

ثالثاً : أمراض وراثية متنحية مرتبطة بالجنس

(أ) أنيميا الفول (نقص إنزيم كرات الدم "G6PD") :

يولد الأطفال المصابون بهذا المرض دون أن تظهر عليهم أى أعراض ، إلا أنه فى بعض الأحيان تحدث لهم صفراء نتيجة لتكسير حاد فى كرات الدم الحمراء . ولكن فى معظم الحالات يتأخر ظهور المرض حتى تفاجأ الأم بحدوث أنيميا حادة للطفل وزيادة نسبة الصفراء فى الدم بعد أن يأكل الطفل الفول المدمس . كذلك يتغير لون البول للون البرتقالى المحمر نتيجة تكسير كرات الدم الحمراء مما يؤدى إلى نقص شديد فى مستوى هيموجلوبين الدم ، يتم علاجه مباشرة بإجراء نقل دم للطفل المصاب .

ويمكن منع تكرار حدوث هذه النوبات إذا امتنع الطفل عن تناول الفول وجميع أنواع البقول الأخرى وبعض الأدوية التى يحددها الطبيب المتخصص . وقد لاحظت مؤلفة الكتاب أثناء عملها كطبيب نائب فى قسم طب الأطفال أن هذه الحالات تزيد فى موسم إثمار الفول الأخضر (الحراتى) لأن بعض الأطفال تحدث لهم نوبات الأنيميا الحادة إذا أقبلوا على تناول هذا الفول .

ويمكن اكتشاف هذا المرض مبكرا بتحديد نشاط إنزيم "G6PD" فى دم

الطفل عند الولادة . ويجب إجراء هذا التحليل لكل الأطفال الذكور قبل أن يصبح الفول المدمس جزءا من غذائهم .

وهذا المرض مثل أى مرض وراثى متنح مرتبط بالجنس ، تحمله الأم ولا يظهر عليها أعراضه ، ولكنه يظهر فى ٥٠ فى المائة من أطفالها الذكور . ولا تصاب الإناث بهذا المرض إلا نادرا (لإصابة الأنثى أسباب وراثية معروفة لا يتسع نطاق هذا الكتاب لذكرها) .

(ب) التخلف العقلى المرتبط بالجنس (مرض ، مارتن بل ، أو الكروموسوم "X" الهش) :

هذا النوع من التخلف لا تظهر أعراضه عند الولادة ، ولكن كثيرا ما تلاحظ الأم تأخر النمو العقلى للطفل وخاصة التأخر فى الكلام ، كما يكون كثير الحركة يعانى من صعوبة فى التركيز . وعند فحص الطفل اكلينيكيا يلاحظ أن حجم رأسه كبير نوعا ما وله ملامح معينة أهمها طول الذقن وبروز الفك وكبر حجم الأذنين (الأذن مطرطقة وكبيرة) ، وعند البلوغ يزداد حجم الخصيتين . وتختلف درجة التخلف من طفل لآخر .

وتكون الأم حاملة للمرض ولا تظهر عليها الأعراض ، لكنها تنقل المرض بجميع أعراضه لأطفالها الذكور باحتمال ٥٠ فى المائة . وقد تظهر درجات تخلف بسيط فى ٣٠٪ من أخوات الطفل المصاب ، ولهذا يمكن اعتبار هذا المرض سائدا مرتبطا بالجنس .

ويعتبر هذا المرض من أكثر الأسباب الوراثية للتخلف العقلى شيوعا فى كل المجتمعات ، وتم التعرف على حالات مصابة به فى مصر .

(جـ) ضمور العضلات الوراثى (مرض دوشين) :

يولد الطفل طبيعى المظهر ، وتبدأ أعراض المرض فى الظهور فى سن ٦ إلى ٨ سنوات حيث يعانى الطفل من صعوبة تسلق درجات السلم أو الجرى . ثم تزداد شدة المرض فيعجز الطفل عن القيام من مكانه إذا كان

جالسا على الأرض إلا بالتسلق على ساقيه . ويصحب هذا الضعف العضلي تضخم كاذب بالعضلات يكون واضحا في « سمانة » الرجل . وتزداد وطأة المرض في سن البلوغ حتى يصبح المريض غير قادر على المشي حيث يعتمد في تنقلاته على الكرسي المتحرك ، وتحدث الوفاة بسبب إصابة القلب .

رابعاً : أمراض وراثية سائدة
مرتبطة بالجنس (الكروموسوم "X")

(أ) الكساح بسبب نقص الفوسفات في الدم :

يظهر هذا النوع من الكساح في الذكور ، وينتقل إليهم من أمهاتهم . وتكون أعراض الكساح أو لين العظام أشد وضوحا في الذكور عنها في الإناث ، اللاتي قد يكون التغير الوحيد فيهن هو نقص الفوسفات في الدم . وأعراض المرض تشبه أعراض لين العظام الناتج عن نقص فيتامين « د » ، ويمكن علاجه مبكرا بإعطاء الطفل كميات كبيرة من فيتامين « د » .

ويتم تشخيص المرض عن طريق ملاحظة الأعراض حيث يزداد عرض عظام الرسغين وأسفل القدمين ، ويظهر تقوس في عظام الساقين وتشوهات في عظام القفص الصدري . وأهم الأعراض في الأنثى ـ كما أسلفنا ـ هو نقص مستوى الفوسفات في الدم مع تقوس بسيط في عظام الساقين .

(ب) مرض الفم والوجه والأصابع رقم (١) :

تظهر أعراض هذا المرض في الإناث عند الولادة على شكل قصر في بعض أصابع اليد ، ووجود فصوص في اللسان وتشوهات في الفم والأسنان والوجه .

وهذا المرض لا يظهر في الذكور لأن الإصابة في هذه الحالة تكون شديدة مما يسبب إجهاض الأم مبكرا أو وفاة الجنين ، لذلك لا ترزق الأم بأطفال

ذكور . ولهذا فإن هذا المرض يظهر فى الإناث فقط وتنقله الأم المصابة إلى ٥٠ فى المائة من أطفالها .

لعل القارىء قد لاحظ من الصفحات السابقة مدى تشابه أعراض الأمراض الوراثية خاصة لغير المتخصصين ، مما يستوجب أن يتم التشخيص والعلاج والاستشارة الوراثية بمعرفة طبيب متخصص وممارس لفرع الوراثة الاكلينيكية .

الفصل الخامس

الاستشارة الوراثية والوصايا العشر

أولاً : الاستشارة الوراثية : متى يجب استشارة طبيب الوراثة ؟

الاستشارة الوراثية من أهم الوسائل التى يمكن بها تجنب حدوث الأمراض الوراثية . إذ أنه فى الأمراض الوراثية كما هو الحال فى الأمراض الأخرى عامة « الوقاية خير من العلاج » . وكثيرا ما يقال : الطبيب قبل المأذون .. « أحيانا » ، ولكنى أقول .. « دائما » !

ويمكن أن نوصى بالاستشارة الوراثية فى المراحل التالية من حياة كل أسرة :

(أ) قبل الزواج :

يجب أن يستشير الشاب والفتاة المقبلان على الزواج طبيب الوراثة فى حالة وجود تاريخ لأى مرض وراثى أو عيب خلقى (أى عيب فى تكوين الطفل عند الولادة) فى الأسرة . وفى هذه الحالة ينبغى لكل منهما الاستفسار عن مثل هذا التاريخ المرضى فى أى فرد من أفراد أسرته مهما كانت درجة قرابته ، وخاصة فى الأقارب من الدرجة الأولى والثانية ، أى الإخوة والوالدان والأعمام والأخوال وأولاد العم وأولاد الخال والجدود للأب والأم . وغالبا ما تؤدى الاستشارة الوراثية للاطمئنان ، إذ يمكن قبل الزواج إجراء التحاليل المتخصصة للخطيبين للتأكد من أنهما لا يحملان نفس المرض الوراثى الذى أصاب أقاربهما والذى يمكن أن ينتقل إلى أطفالهما فى المستقبل .

وهنا يجىء دور الطبيب فى شرح كيفية الوقاية من هذه الأمراض أو علاجها مبكرا .

وتكتسب هذه الاستشارة أهمية خاصة فى حالة وجود صلة قرابة بين الخطيبين ، وعند انتشار أمراض وراثية معينة فى المجتمع يمكن اكتشاف حامليها بإجراء تحاليل بسيطة قبل الزواج ، مثل مرض البيتاثالاسيميا (أنيميا البحر الأبيض المتوسط) الذى سنتحدث عنه باستفاضة فى موضع لاحق من الكتاب .

(ب) أثناء الحمل :

وخاصة فى حالة الزوجة التى تعرضت لحالات إجهاض متكررة ، أو سبق لها ولادة طفل مصاب بعيوب خلقية أو مرض وراثى ، أو التى تناولت بعض الأدوية بدون استشارة الطبيب ، أو أصيبت أو تعرضت لأمراض فيروسية أثناء الحمل مثل الحصبة الألمانى ، أو حدث لها الحمل بعد سن ٣٥ عاما ، أو لاحظت ضعف حركة الجنين أو زيادة شديدة فى حجم البطن لا تتناسب مع فترة الحمل .

(جـ) بعد الولادة :

١ ـ ***بعد الولادة مباشرة :*** إذا لاحظت الأم أى عيوب خلقية ولو طفيفة فى تكوين المولود ، وخاصة إذا ظهرت هذه العيوب فى أعضاء مختلفة من الجسم . ويجب التدقيق فى معرفة جنس المولود ، والتأكد من عدم وجود أى تشوهات فى الأعضاء التناسلية الخارجية . وتعتبر الحالات غير الواضحة الجنس من الحالات التى يجب أن تحول فورا لطبيب الوراثة ليجرى جميع التحاليل اللازمة للتأكد من الجنس .

كما أن إصابة المولود بالتهابات متكررة أو نزيف أو زيادة فى سرعة التنفس أو غيبوبة أو صفراء أو تشنجات ، قد تشير إلى مرض وراثى ينبغى علاجه مبكرا ، أو على الأقل يجب تشخيصه بدقة حتى لا يتكرر حدوثه فى الأطفال الآخرين فى المستقبل .

٢ - *في سن أسبوع* : حيث يتم أخذ ثلاث نقط من دم الطفل عن طريق شكة بسيطة بالكعب ، وذلك لإجراء ثلاثة تحاليل بالغة الأهمية لاكتشاف ثلاثة أمراض (الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا ونقص هورمون الغدة الدرقية) يتم علاجها مبكرا قبل أن تتسبب في حدوث تخلف عقلي . وهذه التحاليل يتم إجراؤها إجباريا في جميع دول العالم المتقدم .

(د) في أي فترة من فترات عمر الطفل :

إذا لاحظت الأم تأخرا في النمو الحركي أو العقلي للطفل ، أو عدم تنبهه للأصوات أو تأخره في الجلوس أو الوقوف أو المشي أو الكلام ، أو بداية ظهور ما يدل على فقدانه أيًا من هذه المهارات بعد أن يكون قد اكتسبها ، وكلها علامات خطيرة ، وقد تكون الإشارة الأولى لمرض عصبي أو نفسي وراثي يجب تشخيصه مبكرا .

(هـ) بعد سن الدراسة :

إذا لاحظت الأم أو المدرسة حدوث تأخر في القدرات الذهنية أو التركيز أو الاستيعاب أو ضعف في الذاكرة لدى الطفل ، أو ميله إلى الحركة الزائدة والعصبية ، أو تدهور قدراته الحركية وظهور ضمور أو شلل في عضلات الساقين أو الذراعين ، أو عضلات الوجه ، أو حدوث أنيميا لا تستجيب للعلاج العادي . في هذه الحالة يجب الشك في وجود أحد الأمراض الوراثية التي يمكن أن تظهر في أي فترة من فترات العمر ، حتى بعد سن الأربعين ، مثل مرض هنتنجتون أو مرض الزهايمر - وهي أمراض وراثية يجب استشارة طبيب الوراثة بشأنها .

(ثانياً) : الوصايا العشر
لمنع حدوث الأمراض الوراثية والعيوب الخلقية

١ - فحص المقبلين على الزواج ، وعمل التحاليل الطبية والوراثية اللازمة لهم بعد إجراء دراسة مفصلة للتاريخ المرضي للعائلة .

٢ - الإقلال ما أمكن من زواج الأقارب خاصة أبناء أو بنات العم أو الخال أو ممن فى نفس مستوى القرابة ، حيث تتضاعف فى هذه الحالة احتمالات حدوث العيوب الخلقية والأمراض الوراثية فى الأطفال ، حتى إذا لم يكن هناك تاريخ لأمراض وراثية فى العائلة .

٣ - تجنب الإنجاب فى سن متأخرة سواء فى الأم أو الأب ، حيث إن الحمل المتأخر فى الأم بعد سن ٣٥ سنة يزيد من احتمال إصابة أطفالها بأمراض اختلال عدد الكروموسومات وأشهرها مرض « داون » (الطفل المنغولى) سواء كان ذلك هو الطفل الأول أو الأخير . كما أن إنجاب الأب بعد سن الأربعين يزيد من احتمال ولادة أطفال مصابين بطفرات وراثية لم تكن موجودة أصلا فى العائلة . علما بأن أفضل سن للإنجاب هو بين ٢٥ - ٣٥ عاما للرجل والمرأة معا ، سواء كان ذلك هو الطفل الأول أو الأخير .

٤ - تجنب كثرة التعرض لملوثات البيئة فى أى سن مثل التعرض للإشعاع أو الكيماويات أو المبيدات ، أو تناول العقاقير الطبية بدون استشارة الطبيب . إذ أن هذه المؤثرات تسبب طفرات وراثية على مستوى الكروموسومات أو الجينات مما يؤثر على صحة الأجيال القادمة ، بالإضافة لأثرها فى حدوث السرطان فى الجيل المتعرض نفسه .

٥ - تجنب تعرض الأم الحامل أو السيدة المتزوجة فى سن الحمل (خلال النصف الثانى من دورتها الشهرية) لأى عوامل قد تؤثر على نمو الجنين مثل التعرض للأشعة التشخيصية أو العلاجية ، أو الاختلاط بأطفال مصابين بأمراض فيروسية وخاصة الحصبة الألمانى . وينصح فى هذا المجال بالتوسع فى التطعيم ضد الحصبة الألمانى لكل الفتيات قبل الزواج ، خاصة اللاتى لم يسبق لهن أن أصبن بهذا المرض وأثبتت التحاليل المعملية استعدادهن للإصابة لنقص المناعة لديهن . كذلك ينبغى الابتعاد عن الحيوانات الأليفة مثل القطط والكلاب التى تحمل طفيل التوكسوبلازما فى برازها ، أو أكل لحم غير ناضج تماما ، أو تناول الطعام بدون غسل الأيدى . كما ينبغى قبل تناول أية خضراوات طازجة

أن يتم غسلها جيدا حيث تحمل طفيل التوكسوبلازما الذى يسبب تشوهات للجنين ، وعدم تناول أى أدوية - مثل الأدوية المضادة للصرع - بدون استشارة الطبيب المتخصص . كما تنصح السيدة فى بداية الحمل ، وخاصة فى الشهور الثلاثة الأولى ، بأن تتناول غذاء متوازنا به كمية كبيرة من الخضراوات والفواكه الطازجة التى تزودها بحمض الفوليك الذى يمنع حدوث العيوب الناشئة عن عدم التحام القناة العصبية وأهمها عدم تكوين عظام الجمجمة وانفلاج أجزاء من العمود الفقرى . كما يجب التأكد من علاج مرض السكر فى الأم قبل حدوث الحمل بواسطة طبيب متخصص لضمان عدم تأثر الجنين بالعلاج المستخدم .

٦ - إجراء كشف طبى دقيق على الأطفال حديثى الولادة لضمان الاكتشاف المبكر للعيوب الخلقية التى يجب علاجها مبكرا أو الوقاية منها حتى لا تظهر فى الأطفال الذين يولدون بعد ذلك لنفس الأسرة ، وكذلك إجراء تحليل « جثرى » (سيتم شرحه فيما بعد) بأخذ بعض نقاط الدم من الطفل حديث الولادة ، وذلك للتأكد من عدم وجود أمراض سوء التمثيل الغذائى . ويمكن منع التخلف العقلى بعلاج متاح .

٧ - متابعة كل حمل منذ بدايته باستخدام الأشعة فوق الصوتية ، خاصة ابتداء من الأسبوع السادس عشر . وكذلك إجراء تحليل لدم الأم لمعرفة مستوى مادة « الألفا فيتوبروتين » فى هذه الفترة من الحمل مما يتيح الاكتشاف المبكر والوقاية من إصابة الجنين بعدم التحام فى القناة العصبية واختلال الكروموسومات .

٨ - تحديد فصيلة الدم "Rh" (العامل الريصى) عند كل سيدة حامل ، وإعطاء المصل الواقى من ولادة أطفال معرضين للإصابة بالأنيميا الحادة والصفراء الشديدة إذا كانت فصيلة الأم "Rh" سالب (Rh-ve) وفصيلة كل من الزوج والطفل "Rh" موجب (Rh+ve) . ويجب إعطاء الأم المصل المضاد لهذه الأجسام المناعية خلال الـ ٤٨ ساعة

الأولى بعد الولادة أو إذا حدث إجهاض ، وذلك لتجنب حدوث المرض العصبى المعروف باسم « اليرقان النووى » الذى يؤثر على جميع وظائف المخ للطفل حيث تترسب مادة الصفراء (البيليروبين) فى خلايا المخ . وهذه المادة تنتج من زيادة تكسر خلايا الدم الحمراء بالطفل .

٩ - دعم مراكز بحوث الوراثة البشرية لتطويرها ، واستخدام أحدث الطرق التكنولوجية للتشخيص المبكر للأمراض الوراثية مثل الطرق المعتمدة على الهندسة الوراثية ، وكذلك مواكبة التقدم العلمى العالمى فى العلاج ، ونشر الوعى بين عامة الناس عن الأمراض الوراثية .

١٠ - استخدام الحاسب الالكترونى (الكمبيوتر) لعمل سجلات (بنوك معلومات) للمرضى المصابين بأمراض وراثية مما يفيد فى إجراء التحاليل الإحصائية لمعرفة احتمال أن يكون بين أقاربهم من يكون حاملا لهذا المرض ، والتأكد من ذلك بالفحوص الوراثية والاستعانة بالبرامج التشخيصية الحديثة لتشخيص الأمراض النادرة .

الفصل السادس

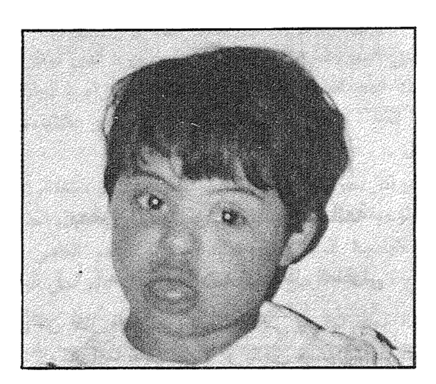
بعض الأمراض الوراثية الشائعة

(أ) مرض « داون » أو الطفل المنغولى

هذا المرض من أكثر الأمراض الوراثية التى يعرفها عامة الشعب وليس الأطباء فقط . وكثيرا ما نقابل أطفالا أو بالغين مصابين بهذا المرض الذى تصاحبه سمات متميزة للوجه والعينين والرأس وطريقة المشى ، والابتسامة الوديعة ، وشبه كبير بملامح الوجه الآسيوية (فى الصين واليابان) ، ومن هنا جاءت التسمية « بالطفل المنغولى » (شكل ٩) . وحيث أن أول من حدد هذا المرض هو العالم « لانجون داون » ، فقد تم تسمية هذا المرض باسمه وأصبح معروفا باسم مرض « داون » . وهذه التسمية (مرض داون) أفضل لأنها تسمح بإضافة مظاهر أخرى لهذا المرض إلى جانب ملامح الوجه « المنغولية » . ومن الأعراض الأخرى : التأخر فى النمو الجسدى والعقلى ، بالإضافة إلى وجود عيوب خلقية فى أعضاء مختلفة من الجسم .

وتتفاوت نسبة انتشار هذا المرض بين الأطفال حديثى الولادة فى مصر من حوالى ٢ فى الألف إلى ١ فى الألف .

وتشخيص المرض عند الولادة قد يسبب أزمة نفسية عند الأم والأب خاصة ، والأسرة عامة . والجدير بالذكر أنه يمكن منع حدوثه حاليا فى مصر بإجراء تحليل لكروموسومات السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين ، خلال الشهر الخامس من الحمل ، وذلك فى مراكز متخصصة ومعروفة . ويمكن فى الخارج ، إجراء نفس التحليل بفحص الكروموسومات فى عينة من خلايا



شكل (٩) : صورة لوجه طفلة مصابة بمرض « داون » (الطفل المنغولى) .

المشيمة في حوالى الأسبوع العاشر من الحمل . غير أنه لا ينصح باتباع هذه الطريقة الأخيرة لخطورتها نسبيا على الحمل (زيادة نسبة الإجهاض) ، كما أنه فى بعض الأحيان يكون من الضرورى إعادة التحليل فى الشهر الخامس من الحمل (الأسبوع ١٦ ـ ١٨) لتأكيد النتيجة المبكرة .

وفى مصر يمكن حاليا عن طريق ما يسمى بـ « علاج التدخل المبكر » ، تنبيه حواس وذكاء وعضلات الطفلً المريض بدءا من سن شهرين حتى يصل إلى أقصى حد للذكاء المورَّث له ، وبذلك يمكن الإقلال من نسبة التخلف العقلى والتأخر الحركى الشديدين اللذين كانا فى الماضى من أهم سمات الطفل المصاب بمرض « داون » .

وأهم سبب لحدوث مرض داون هو سن الأم عند إنجاب الطفل . ولا يهم إذا كان هذا هو أول حمل للسيدة أو آخر حمل لها . وقد يكون أيضا سن الأب أحد العوامل المسببة لهذا المرض فى حوالى ٩ إلى ٢٠ فى المائة من الحالات .

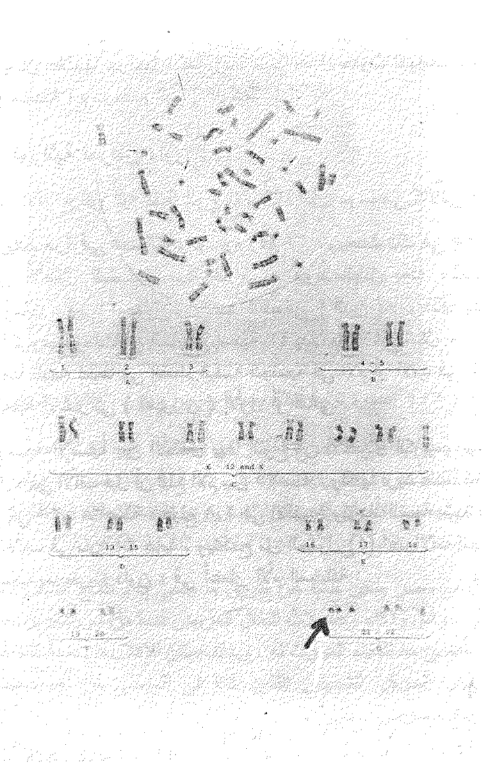
وقد يتعرض الطفل المصاب بمرض « داون » لعيوب خلقية شديدة فى القلب لا يمكن علاجها جراحيا ، كما يزداد نسبيا معدل حدوث التهابات شعبية أو رئوية متعددة ، وسرطان الدم (اللوكيميا) .

الأنواع الوراثية لمرض داون :

تختلف الأنواع الوراثية طبقا لنوع الاختلال الكروموسومى كالآتى :

١ ـ ***زيادة حرة فى عدد الكروموسوم رقم ٢١*** : ويحدث ذلك فى ٩٥ فى المائة من الأطفال المصابين بهذا المرض ، فيولد الطفل بعدد « ثلاثة » كروموسومات رقم ٢١ بدلا من العدد الطبيعى (اثنين) ، وبذلك يكون مجموع الكروموسومات فى الخلية الجسدية ٤٧ بدلا من ٤٦ (شكل ١٠) . ويحدث هذا نتيجة لخطأ فى انقسام الخلية الجنسية فى الأم أو الأب فى طور انقسام الخلية الاختزالى (الميوزى) الأول أو الثانى .

وتبلغ نسبة الإصابة بين الأطفال بهذا النوع من الاختلال الكروموسومى حوالى ٠,٩ فى الألف قبل أن تبلغ الأم سن ٣٥ سنة . ولكنها تزيد عندما تصل سن الأم إلى ٣٥ ـ ٣٨ سنة ، فتبلغ ٢,٨ فى الألف . وتزداد النسبة بشدة إلى ٣٨ فى الألف فى سن ٤٤ عاما . ويتضح من الجدول (٤) احتمالات إنجاب طفل مصاب بمرض « داون » فى أعمار الأم المختلفة :



شكل (١٠) : صورة لكرموسومات طفل مصاب بمرض « داون » (الطفل المنغولى) .
يشير السهم إلى الزيادة فى الكروموسوم رقم (٢١) حيث يصبح العدد الكلى لكروموسومات الخلية ٤٧ بدلا من العدد الطبيعى ٤٦ .

جدول (٤) : احتمالات ولادة الطفل المنغولى فى أعمار مختلفة للأم عند الإنجاب

سن الأم (سنة)	الاحتمال	سن الأم (سنة)	الاحتمال
٢٠	١ فى ٢٠٠٠	٣٥	١ فى ٣٥٠
٢١	١ فى ١٧٠٠	٣٦	١ فى ٣٠٠
٢٢	١ فى ١٥٠٠	٣٧	١ فى ٢٥٠
٢٣	١ فى ١٤٠٠	٣٨	١ فى ٢٠٠
٢٤	١ فى ١٣٠٠	٣٩	١ فى ١٥٠
٢٥	١ فى ١٢٠٠	٤٠	١ فى ١٠٠
٢٦	١ فى ١١٠٠	٤١	١ فى ٨٠
٢٧	١ فى ١٠٥٠	٤٢	١ فى ٧٠
٢٨	١ فى ١٠٠٠	٤٣	١ فى ٥٠
٢٩	١ فى ٩٥٠	٤٤	١ فى ٤٠
٣٠	١ فى ٩٠٠	٤٥	١ فى ٣٠
٣١	١ فى ٨٠٠	٤٦	١ فى ٢٥
٣٢	١ فى ٧٢٠	٤٧	١ فى ٢٠
٣٣	١ فى ٦٠٠	٤٨	١ فى ١٥
٣٤	١ فى ٤٥٠	٤٩	١ فى ١٠

وتبلغ نسبة تكرار حدوث نفس هذا المرض فى أطفال آخرين لنفس الأسرة عامة من ١ - ٢ فى المائة ، ولكنها تعتمد بدورها على سن الأم عند الإنجاب كما هو موضح فى الجدول .

٢ - ***انتقال الكروموسوم ٢١ إلى كروموسوم آخر :*** وغالبا ما ينتقل الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسوم ١٤ أو ١٣ ، ولكنه ينتقل أحيانا إلى الكروموسوم ٢١ أو ٢٢ ، وهو ما يحدث فى حوالى ٥ فى المائة من الأطفال المصابين بهذا المرض . وتتمثل الخطورة فى هذا النوع من مرض « داون » أو الطفل المنغولى فى أن أحد الوالدين قد يكون « حاملا » لهذا المرض ولايظهر عليه أى من أعراضه ، ولكنه ينقله بنسبة عالية لأطفاله عندما يتم الانتقال من الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسومات ١٣ أو ١٤ أو ١٥ . أما إذا تم الانتقال من الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسوم ٢١ الآخر ، فإن نسبة إصابة أطفال أى فرد حدث فيه هذا الانتقال تبلغ ١٠٠ فى المائة ، حيث يصاب كل أطفال حامل هذا المرض سواء كان الأم أو الأب أو تصاب الأم بالإجهاض . وهذه من الحالات النادرة فى الوراثة التى تبلغ نسبة حدوث المرض فيها ١٠٠ في المائة . ومن هنا كانت أهمية دراسة الكروموسومات فى مزارع الدم لجميع الأطفال المصابين بمرض داون .

وقد يتساءل القارىء عن أسباب حدوث هذه الاختلالات فى الكروموسومات . وهى تتلخص - كما ذكرنا من قبل - فى التعرض لملوثات البيئة ، أو العلاج ببعض الأدوية والكيماويات ، أو التعرض للإشعاع السينى أو النووى فى أى فترة من فترات العمر . وقد يكون لزواج الأقارب تأثير فى زيادة نسبة حدوث اختلال فى انقسام البويضة أو الحيوان الذكرى فى أبنائهم ، وبذلك يصاب أحفادهم بهذا المرض .

٣ - ***الطفل المنغولى الموزاييك :*** وتكون فيه بعض الخلايا الجسدية طبيعية من حيث عدد الكروموسومات وتركيبها ، أى ٤٦ كروموسوما تحتوى على زوج واحد من الكروموسوم ٢١ ، بينما يحدث خلل فى البعض الآخر من الخلايا فتحتوى على ٤٧ كروموسوما منها ثلاث نسخ من الكروموسوم ٢١ . وتختلف حدة أعراض المرض سواء كانت جسدية أو نفسية تبعا لنسبة حدوث الاختلالات فى الكروموسومات .

الأعراض الاكلينيكية « لمرض داون » :

يتم تشخيص الإصابة بهذا المرض بسهولة فى أى فترة من فترات عمر الطفل حتى منذ الولادة . ويتم عادة إجراء تحليل الكروموسومات ليس لمجرد التيقن من دقة التشخيص ، ولكن أيضا لمعرفة نسب احتمال ظهور المرض فى أطفال آخرين لأسرة المصاب . وأهم الصفات الجسدية للمصاب بهذا المرض ، هى وفرة الجلد حول الرقبة ، وتظهر حتى فى الجنين عند فحصه بالموجات فوق الصوتية ، وتكون واضحة عند الولادة . كما يتسم بصغر حجم الفم مع غلظة الشفتين وبروز اللسان ، والوجه المسطح ، وصغر حجم الأذن ، وظهور بعض التشوهات البسيطة على الأقل فى إحدى الأذنين ، فضلا عن العيون المميزة التى تشبه الجنس الآسيوى ، من حيث اتجاه الزاوية الخارجية للعين إلى أعلى ، وظهور ثنية جلدية فى الزاوية الداخلية للعين . كما يكون الأنف صغيرا وقصيرا ، وتوجد ثنية واجدة مستعرضة فى كف الطفل بدلا من ثنيتين (الثنية السيميانية) . كذلك يوجد انحناء فى الإصبع الصغرى (الخامسة) للكف ناتج عن قصر السلامية الوسطى به ، وقد توجد ثنية واحدة فى هذه الإصبع . وتزيد المسافة بين الاصبع الكبرى والاصبع الثانية فى القدم ، ويكون هناك أحيانا التصاق فى الإصبعين الثانية والثالثة مع قصر وزيادة عرض القدم . ويكون شعر الطفل ناعما رفيعا ، مع ارتخاء عضلات الجسم والأربطة المحيطة بالمفاصل مما يسبب سهولة حركتها وثنيها . كما توجد تغيرات مميزة فى الجهاز العظمى تظهر عند الفحص بالأشعة خاصة فى الرأس وعظام الحوض واليدين .

وقد يتأخر نمو الطفل من حيث الطول فى فترات العمر المختلفة . وتوجد مقاييس نمو خاصة بالأطفال المصابين بمرض « داون » لمتابعة التقدم فى نموهم مما يتيح العلاج المبكر لأى سبب لقصر القامة مثل الإصابة باضطراب فى هورمون الغدة الدرقية . وينبغى العمل على تجنب إصابة الطفل بالسمنة حيث إنها قد تؤخر بداية المشى فى السن المعتادة لذلك (حوالى عام) . وتظهر فى حوالى ٤٠ فى المائة من الأطفال المصابين بمرض داون ، عيوب

خلقية فى القلب وخاصة وجود فتحات بين الأذينين والبطينين . ولابد من فحص القلب بدقة فى الأطفال المصابين بهذا المرض ، حيث إن الإصابة بعيوب فى تكوين القلب تعتبر من أهم الأسباب التى تعوق نموهم الجسدى ، وتؤثر فى نموهم الحركى ، وفى برامج التنبيه المبكر . ويزداد احتمال إصابة الطفل المصاب بمرض داون بعيوب فى الجهاز الهضمى والمناعى والدم . وكل هذا يجب أن يؤخذ فى الاعتبار عند متابعة علاج الطفل .

التخلف العقلى فى مرض داون :

التأخر الذهنى هو أهم أعراض مرض « داون » . كما أن هذا المرض هو أهم أسباب التخلف العقلى وأكثرها شيوعاً . وتبدأ ملاحظة هذا التأخر الحركى والذهنى خلال الشهور الستة الأولى من عمر الطفل ، وفى جميع مراحل نموه التالية . ولكن تتفاوت نسبة التأخر من حالة لأخرى . ويتراوح معامل الذكاء من ٤٠ إلى ٨٠ . وقد رأيت أطفالا مصابين بهذا المرض وصل معامل ذكائهم إلى ١٠٠ ، وإن لم يشمل ذلك جميع نواحى الذكاء . وباستخدام طرق التنبيه وعلاج التدخل المبكر ، يصل الطفل إلى مستوى قريب جدا من الطفل الطبيعى فى النمو الحركى والاجتماعى . لكن كثيرا ما يتأخر نمو اللغة أى بدء الكلام واستمراره ، ويحتاج الطفل لتدريب مكثف ليصل إلى مستوى معقول . ويعتمد ذلك أساسا على تعاون الوالدين خاصة الأم فى تدريب ابنها المصاب والمواظبة على ذلك . والمعروف أن هناك علاقة واضحة بين ذكاء الطفل ونموه الحركى . وفى أغلب الأحيان يبدأ الطفل المصاب بمرض داون الكلام من عمر سنتين إلى أربع سنوات ، كما يتأخر فى التسنين .

والطفل المصاب بمرض داون له طبيعة مسالمة مرحة واجتماعية ، ويحب التقليد والموسيقى ويطرب لسماعها . ومن خبرتى الشخصية فإن الطفل المصاب بمرض داون يتعدى « عنق الزجاجة » من الاضطرابات مثل كثرة نزلات البرد والإسهال .. الخ بعد بلوغه العام الأول من عمره . ويجب الاهتمام بإعطائه جميع اللقاحات مثل أى طفل طبيعى .

(ب) التخلف العقلى وأسبابه المختلفة

توجد أسباب متعددة للتخلف العقلى منها الوراثى ومنها البيئى . وقد تم تعريف التخلف العقلى على أنه نقص ملحوظ عن مستوى الذكاء المتوسط ، يحدث أثناء فترة النمو . ويمكن اعتباره حالة توقف أو نقص فى نمو العقل ، كثيرا ما يصاحبه نقص فى القدرات التى تشكل فى مجموعها الذكاء مثل القدرة على الاستيعاب واللغة والحركة والقدرات الاجتماعية .

ومن المؤكد أن التخلف العقلى ليس مرضا واحدا ولكنه عرض لعدة أمراض وينتج من أسباب متعددة .

وقد تم تقسيم درجات التخلف العقلى طبقا لاختبارات الذكاء كما يلى :

- تخلف عقلى بسيط : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٥٠ إلى ٧٠
- تخلف عقلى متوسط : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٣٥ إلى ٤٩
- تخلف عقلى شديد : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٢٠ إلى ٣٤
- تخلف عقلى عميق : نسبة الذكاء فيه أقل من ٢٠

□ وتنتمى غالبية الحالات (٨٠ فى المائة) من التخلف العقلى إلى التخلف العقلى البسيط . ويمكن للمصاب بهذه الدرجة من التخلف اكتساب مهارات اجتماعية ، كما يمكنه التواصل والتخاطب فى فترة العمر التى تسبق سن المدرسة (٦ سنوات) . ومن الصعب على الشخص العادى ملاحظة تأخر هؤلاء الأطفال إلا بعد وصولهم إلى المرحلة المتوسطة للتعليم . وتجدر الإشارة إلى أن الأطفال المصابين بالتخلف العقلى البسيط يمكنهم الاعتماد على أنفسهم ، ولكنهم غالبا ما يحتاجون لمن يساعدهم على اجتياز الأزمات التى تواجههم ، ويحتاجون لمساندة المحيطين بهم .

□ أما المصابون بالتخلف العقلى المتوسط ، فإنهم يشكلون حوالى ١٢ فى المائة من المتخلفين عقلياً . وهم يمكنهم الكلام والتواصل خلال فترة ما قبل المدرسة . وخلال فترة الدراسة يمكن تدريبهم تدريباً مهنياً ، لأنهم

غالبا يتوقفون فى دراستهم عند المرحلة المتوسطة . ويستطيع أفراد هذه المجموعة الاعتماد على أنفسهم بقدر ما تم تدريبهم ، لكنهم يحتاجون لمساعدة وتوجيهات المحيطين بهم لمواجهة أى ضغط اجتماعى أو مادى بسيط .

- أما المصابون بالتخلف العقلى الشديد والذين يشكلون ٧ فى المائة من مجموع المتخلفين عقلياً ، فيتم التعرف على حالتهم بسهولة فى مرحلة ما قبل المدرسة بسبب تأخرهم الحركى وعدم قدرتهم على الكلام . ويمكنهم فى خلال سنوات الدراسة تعلم الكلام واكتساب المهارات الصحية البسيطة للمحافظة على نظافتهم ، كما يمكنهم عند الكبر القيام بأعمال تتطلب مهارات معينة تحت إشراف دقيق ومستمر .

- أمّا المصابون بالتخلف العقلى العميق فتصل نسبتهم إلى حوالى ١ فى المائة من فئات التخلف ، ويمكن التعرف على حالتهم فى سن الطفولة المبكرة ، حيث يلاحظ تأخرهم الشديد فى اكتساب أية مهارات حركية أو حسية . وغالبا ما تتحسن حالتهم مع اقتراب سن البلوغ حيث يمكنهم الكلام ، ولكن قدراتهم فى الاعتماد على أنفسهم تظل محدودة طوال فترة حياتهم .

وجدير بالذكر أنه توجد مجموعة من المصابين بالتخلف العقلى لا يمكن تحديد مستوى ذكائهم ، نظرا لعدم تجاوبهم مع من يقومون باختبارهم . كما توجد شريحة أخرى من التخلف العقلى البسيط تسمى بالحالات البينية ، حيث تتراوح فيها درجات الذكاء من ٧١ إلى ٨٤ . ويمكن بتدريب أفراد هذه الشريحة ورعايتهم الرعاية الكافية فى طفولتهم ، أن يقوموا بجميع متطلبات الحياة بما فيها الاعتماد الكلى على أنفسهم .

ومن أهم الدراسات التى تعتز وتفخر بها مؤلفة هذا الكتاب ، دراسة أجريت فى محافظة أسيوط بالتعاون مع أقسام الأعصاب والطب النفسى فى كليتى الطب بجامعة الأزهر وجامعة أسيوط ، شملت ٣٠٠٠ طفل من أطفال

المحافظة تتراوح أعمارهم بين ٢ ـ ١٨ سنة . وتبين منها أن نسبة التخلف العقلى بدرجاته المختلفة بلغت ٣,٩ فى المائة ، تم تقسيمها طبقا لمستوى الذكاء إلى ٣٠,٢ فى المائة حالات بينية ، ٤٨,٣ فى المائة حالات تخلف بسيط ، ٨,٦ فى المائة حالات متوسطة ، ٨,٦ فى المائة حالات شديدة ، ٤,٣ فى المائة حالات عميقة .

وقد تم تقسيم أنواع التخلف العقلى فى هذه الدراسة طبقا للمسببات . وتوضح نتائج الدراسة الأسباب المختلفة للتخلف العقلى فى مجتمعنا ، وهى :

١ ـ أسباب متعددة تشمل اشتراك العديد من العوامل البيئية والوراثية ، وتشكل ٢٧,٦ فى المائة من الحالات .
٢ ـ أمراض وراثية معروفة يصاحبها تخلف عقلى وتشوهات مختلفة فى الجسم ، وتشكل ٢٤,١ فى المائة من الحالات .
٣ ـ عيوب فى تكوين الجهاز العصبى المركزى وتمثل ١٢,٩ فى المائة من الحالات (مثل ضمور فى المخ يصاحبه صغر أو كبر حجم الرأس واستسقاء فى الدماغ) .
٤ ـ التخلف العقلى المرتبط بالكروموسوم "X" الهش ويمثل ١٠,٣ فى المائة من الحالات .
٥ ـ اضطرابات وراثية بيوكيميائية وتمثل ٩,٥ فى المائة من الحالات (مثل مرض الفينيل كيتونيوريا) .
٦ ـ أسباب بيئية تؤثر على نمو العقل وتمثل ٥,٣ في المائة من الحالات (مثل إصابة الأم بالحصبة الألمانى ، أو التعرض للأشعة أو تناول أدوية أثناء الحمل ، أو ولادة متعسرة) .
٧ ـ تخلف عقلى مصحوب بالصرع ويمثل ٤,٣ فى المائة من الحالات .
٨ ـ اختلال فى الكروموسومات ويمثل ٣,٤ فى المائة من الحالات . (منها ٣ فى المائة مرض داون ، ٠,٤ فى المائة اختلالات فى كروموسومات أخرى) .
٩ ـ تخلف عقلى تصاحبه اضطرابات نفسية ، ويمثل ٢,٦ فى المائة من

الحالات (مثل نقص التركيز وزيادة الحركة أو الاكتئاب أو الطفل الذاتى(*)) .

كما اتضح أن زواج الأقارب من أهم أسباب التخلف العقلى خاصة فى المجموعة رقم ٢ . ويعتبر السبب رقم ٤ (كروموسوم "X" الهش) أهم ثانى سبب وراثى للتخلف العقلى بعد مرض « داون » ، بل قد يكون أهم منه لأن احتمال تكراره فى الأسرة أكثر من مرض « داون » ، بسبب انتقاله من الأم التى تحمل المرض ـ وقد لاتظهر عليها أعراضه ـ إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور ، بينما ٥٠ فى المائة من أبنائها الإناث يكن حاملات للمرض .

ونظرا لتعدد مسببات التخلف العقلى ، فإنه لايمكن اعتباره مرضا مستقلا بذاته ولكنه « عرض » لعدة أمراض . وينبغى التزام الدقة فى تشخيص التخلف العقلى بمعرفة سببه فى كل حالة على حدة . وذلك بالفحص الاكلينيكى الدقيق ، ودراسة التاريخ العائلى المفصل ، وإجراء التحاليل والاختبارات المتخصصة حتى يمكن التكهن بمسار المرض فى الطفل المصاب وطرق علاجه والتعامل معه ، واحتمالات تكرار المرض فى نفس الأسرة ، ومدى النجاح فى اكتشافه فى الأجنة فى حالات الحمل التالية فى نفس الأسرة .

والأسباب التسعة للتخلف العقلى التى أوجزناها من قبل ، ذكرت فقط لدواعى التبسيط ، حيث إن كل سبب منها يشتمل على العشرات أو المئات من الأمراض التى يتم تشخيصها باتباع المنهج العلمى الوراثى الاكلينيكى والبيوكيميائى والوراثى الخلوى .

وأعتقد أن التشخيص الدقيق للتخلف العقلى ، مسئولية الأسرة ، والطبيب ، والمدرسة أو مكان التدريب والتأهيل ، حتى يمكن الإقلال من حدوث هذه الآفة فى المجتمع أو على الأقل منع تكرارها فى أسرة الطفل المصاب .

(*) حالة مرضية يفقد فيها الطفل مهارات الاتصال التى سبق أن اكتسبها مثل التخاطب مع الآخرين ، والحياة الاجتماعية بصفة عامة .

(جـ) أنيميا البحر الأبيض المتوسط (البيتاثالاسيميا)(*)

وهو يقع ضمن مجموعة كبيرة من الأمراض الوراثية التى تؤثر على كل مكونات الدم من كرات حمراء وبيضاء والأجسام المناعية وعوامل التجلط والنزف . وكل مرض منها له صفاته الاكلينيكية والمعملية المميزة ، وله طريقة توارثه . ومن أشهر أمثلة أمراض الدم الوراثية ، سيولة الدم أو الهيموفيليا ، حيث إنه أكثر أمراض النزف الوراثية شيوعا ، وهو ينتج عن نقص فى العاملين ٨ و ٩ من عوامل التجلط . وفى معظم الحالات تورث الهيموفيليا بطريقة الارتباط بالكروموسوم الجنسى "X" ، أى تكون الأم حاملة للمرض ولاتظهر عليها أعراضه ولكن يصاب به ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور . ونسبة انتشار هذا المرض واحدة فى مختلف أنحاء العالم ، وهى حوالى ٧ فى كل ١٠٠ الف نسمة .

ومرض أنيميا البحر الأبيض المتوسط ، وهو من أمراض الدم الوراثية ، من أكثر الأمراض الوراثية انتشارا فى دول حوض البحر الأبيض المتوسط ومنها مصر ، حيث تتراوح نسبة حاملى هذا المرض من الأفراد الطبيعيين سواء كانوا ذكورا أو إناثا بين ٤ و ١٠ فى المائة . ويتوقع ظهور ما لايقل عن ألف طفل مصاب بهذا المرض بين المليون ونصف المليون طفل حديثى الولادة الذين يولدون فى مصر سنويا .

ويتضح من هذه الإحصائيات أن هذا المرض الوراثى يشكل عبئا ثقيلا على المجتمع يستدعى مكافحته . وقد نجحت بعض دول العالم مثل قبرص فى الحد من الإصابة به ، وذلك عن طريق الفحص الطبى للمقبلين على الزواج .

(*) أنيميا البحر الأبيض المتوسط تختلف عن حمى البحر الأبيض المتوسط . والأخيرة يعانى المصاب بها من آلام فى المفاصل والبطن وحمى متقطعة ، وأهم مضاعفاتها الإصابة بالفشل الكلوى . وهى تعتبر أيضا من الأمراض الوراثية .

ولكى ننجح بدورنا فى مكافحة هذا المرض الوراثى يجب أن نعرف أعراضه وطرق وراثته عملا بالمثل الشائع « اعرف عدوك » .

ماهى أنيميا البحر الأبيض المتوسط ؟ :

هى أحد أمراض الهيموجلوبين الوراثية . والهيموجلوبين هو البروتين المسئول عن التنفس ، وتحمله كرات الدم الحمراء المسئولة عن حمل الأوكسجين « أكسير الحياة » وتوصيله لجميع أجزاء الجسم .

أعراض المرض :

لاتظهر عند الولادة وحتى سن ستة شهور أى أعراض مرضية على الطفل المصاب . ويبدأ فى سن ستة شهور ، ظهور أعراض أنيميا تصاحبها تغيرات فى شكل كرات الدم الحمراء يمكن رؤيتها بالفحص الميكروسكوبى . إذ تكتسب كرات الدم الحمراء عدة أشكال مثل الكمثرى أو دمعة العين ، وتترسب فيها سلسلة الألفاجلوبين حيث تظهر على شكل نقطة واحدة أو عدة نقاط فى وسط كرة الدم الحمراء . وتتسبب مادة الألفاجلوبين المترسبة فى تكسير كرات الدم الحمراء فى مصادر تصنيعها فى النخاع العظمى . وبهذا يقل عدد كرات الدم الحمراء ، كما يزيد عدد كرات الدم البيضاء ، وتظهر صورة الدم بشكل يميز أنواع الأنيميا الناتجة عن التكسير المزمن لكرات الدم الحمراء . وتنتج عن ذلك أيضا زيادة فى حجم أعضاء الجسم التى تقوم بتصنيع خلايا الدم مثل الطحال والكبد . ولهذا يبدأ حجم الطحال والكبد فى التضخم ، كما تبدأ عظام الجمجمة فى الاتساع ، مما يعمل على شد وجه الطفل ويؤدى إلى اكتسابه ملامح مميزة تشبه الجنس الآسيوى . كذلك تزداد قابلية عظام الأطراف للتكسير نتيجة لرقتها واتساع الفراغات فيها . وتزداد أيضا قابلية الطفل للإصابة بالأمراض المعدية ، وتظهر الحصوات فى القنوات المرارية . كما يتباطأ النمو الجسدى للطفل ، وتنقص قدرته على الاستيعاب نظرا لإصابته بالأنيميا المزمنة .

وتختلف حدة الاصابة بالأنيميا من فرد لآخر ، ولكنها غالبا ما تحتاج لنقل دم متكرر كل أربعة أو ثمانية أسابيع للإبقاء على حياة الطفل . وهذا النقل المتكرر للدم له خطورته ، حيث تزداد احتمالات إصابة الطفل بالأمراض التى تنتقل بواسطة الدم مثل التهاب الكبد الوبائى الناتج عن الفيروسات "B" و "C" ، وكذلك الإصابة بمرض الايدز . كما أن تكرار نقل الدم يسبب ترسيب مادة الحديد فى أعضاء الجسم المختلفة ، مثل القلب والبنكرياس والكبد ، مما يؤدى للإصابة بهبوط فى القلب واضطرابات النبض والسكر . ويستدعى استمرار العلاج بنقل الدم المتكرر استخدام علاج خاص بطريقة الحقن فى الوريد لتخليص الجسم من الحديد الزائد . وهذا العلاج غير متاح دائما ويكلف أسرة المريض والمجتمع تكاليف مادية باهظة ، بالإضافة للعبء النفسى الناتج عن وجود طفل مصاب بمرض مزمن فى العائلة . وتجرى لبعض الحالات عملية نقل النخاع العظمى أو استئصال الطحال ، أما العلاج بالجينات فمازال تحت التجربة ويؤمل له النجاح فى المستقبل القريب بإذن الله .

أما حامل المرض فلا تظهر عليه غالبا أى أعراض مرضية ، ولكنه يكتشف عند إجراء تحليل دم عادى له فيظهر أنه مصاب بأنيميا بسيطة ، حيث تتراوح نسبة الهيموجلوبين فى الدم من ١٠ إلى ١١ جم فى كل مائة مللى من الدم (النسبة الطبيعية ١٤ ـ ١٦ جم) . ويصغر حجم كرات الدم الحمراء كما ينقص تركيز الهيموجلوبين فيها . وتظهر بعض التغيرات الميكروسكوبية فى شكل كرات الدم الحمراء فى مسحة الدم التى تفحص تحت الميكروسكوب العادى . وتكون صورة الدم مشابهة جدا للأنيميا الناتجة عن نقص عنصر الحديد فى التغذية ، ولكن الفحص الاكلينيكى يظهر تضخما بسيطا فى حجم الطحال فى حوالى ٥٠ فى المائة من حاملى المرض . ومن هنا كانت أهمية تشخيص حالة الحاملين لمرض البيتاثالاسيميا من بين حالات المصابين بأنيميا نقص عنصر الحديد العادية ، والتى تحدث فى حوالى ٣٠ فى المائة من الأطفال فى مجتمعنا . وخاصة إذا علمنا أن حاملى مرض البيتاثالاسيميا

لايستجيبون للعلاج بالحديد ، حيث إن زيادة تناولهم للحديد فى غذائهم تؤدى إلى سرعة امتصاصه عن طريق الجهاز الهضمى ليترسب فى الكبد والقلب والطحال والبنكرياس ، مما يسبب لهم ضررا كبيرا . لذلك يجب ألا تعالج كل حالات الأنيميا بالحديد إلا بعد التأكد من أنها ليست حاملة أو مصابة بمرض البيتاثالاسيميا .

ويمكن التأكد من التشخيص بإجراء تحاليل أخرى متخصصة للدم مثل الفصل الكهربائى للهيموجلوبين . وحديثا يتم التشخيص الدقيق للبيتاثالاسيميا وأمراض الهيموجلوبين الوراثية الأخرى ، باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى (الهندسة الوراثية) . وبهذه الطريقة يمكن تحديد المريض وحامل المرض بدقة ، وهى الطريقة المفضلة حاليا لاكتشاف المرض فى الجنين فى الأسابيع أو الأشهر الأولى للحمل بواسطة فحص عينة من المشيمة أو من السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين .

(د) اختلال التكوين الجنسى

تعتبر الاختلالات فى التكوين الجنسى من الأمراض التى يكثر فيها التردد على عيادات أطباء الأطفال عند ولادة طفل لم يكتمل تكوين أعضائه التناسلية ، وبالتالى يصعب تحديد جنس الطفل حديث الولادة هل هو ذكر أم أنثى . كما أنه فى أحيان كثيرة قد تذهب الفتاة لاستشارة طبيب أمراض النساء لعدم حدوث الطمث فى سن البلوغ أو تأخره ، أو لقصر القامة وعدم نمو الثدى . أو قد يذهب الرجل إلى أخصائى أمراض الذكورة شاكيا من العقم الأولى أو عدم القدرة على الإنجاب . وهؤلاء المرضى يشكلون نسبة كبيرة من المحولين لعيادة الأمراض الوراثية لإجراء تحاليل لدراسة الكروموسومات أو دراسة كروماتين الجنس .

وكثيرا مانقرأ فى الصحف عن تحول أنثى إلى ذكر أو العكس . وإجراء هذا التغيير ، خاصة بعد سن البلوغ ، يعتبر دوليا ممارسة طبية خاطئة ، لأن هذا « التغيير » كان يجب حدوثه فى الشهور الأولى من عمر الطفل ، حتى

لايؤثر ذلك على الحالة النفسية للمريض الذى قد يصاب باضطرابات شديدة بسبب هذا التغيير من جنس لآخر . ولمعرفة أنواع اختلال التكوين الجنسى ينبغى البدء بمعرفة تكوين الجهاز التناسلى الخارجى فى الذكر والأنثى :

يبدأ تكوين الجنين برصيد من الخلايا يسمح بتكوين أعضاء كل من الذكر والأنثى . وتبدأ عملية تمييز الجنس ابتداء من الأسبوع التاسع ، وتنتهى فى الأسبوع الثالث عشر من عمر الجنين . ويتوقف تمييز الجنس فى الجنين على نوع الكروموسومات الجنسية ، فإذا كانت "X Y" يتكون الذكر ، وإذا كانت "X X" تتكون الأنثى . ثم يلى ذلك تأثير نوع الهورمونات التى تفرزها الغدة الجنسية . فإذا كان الهورمون الذى يتم إفرازه هو التستستيرون ، تنمو الأعضاء التناسلية الذكرية وتختفى الأعضاء الأنثوية .

ويلاحظ أنه حتى الأسبوع الثامن من عمر الجنين تتماثل الأعضاء التناسلية الخارجية فى الذكر والأنثى ، ثم يبدأ نمو الأعضاء الذكرية والأنثوية فى حوالى الأسبوع التاسع وينتهى فى الأسبوع الثالث عشر . وفى الجنين الذكر يبدأ إفراز هورمون التستستيرون الجنينى بواسطة خصية الجنين . ويبدأ تميز الأعضاء الذكرية عن الأعضاء الأنثوية ، حيث إنها تمثل الجانب الإيجابى للنمو ، أى ينمو العضو الذكرى ، ويتم قفل فتحة قناة مجرى البول لتصبح الفتحة فى الذكر فى نهاية العضو الذكرى ، بينما تظل فى مكانها قرب فتحة المهبل فى الأنثى . ويحتاج نمو الأعضاء الذكرية لهورمون التستستيرون الطبيعى ووجود مستقبلات الهورمون فى الخلايا والأنسجة الذكرية والتى ستكون كيس الصفن الذى تهبط فيه الخصيتان .

وفى حالة وجود الكروموسومات الجنسية "X X" ، تضمر الأعضاء التناسلية الداخلية والخارجية التى تنتمى للذكر ، وتنمو الأنابيب الرحمية (أنابيب موليريان) ويتكون الرحم ، وفى حين يتم نزول الخصيتين فى الذكر يبقى المبيضان داخل البطن بجوار الرحم .

ويحدث سن البلوغ بنشاط الهورمونات الجنسية ، التى تسبب التغيرات فى

الصوت والشكل الخارجي وحدوث الطمث فى الإناث وظهور علامات البلوغ فى الذكور . ولكى يتم النمو الجنسى للذكر بصورة طبيعية لابد من وجود الكروموسوم "Y" ، وهو يحمل الجين "SRY" الذى يحدد جنس الذكر عند تكوين أول خلية للجنين بعد تلقيح البويضة بالحيوان الذكرى . ولكى يتم النمو الجنسى للأنثى طبيعيا ، يلزم وجود زوج من الكروموسوم "X" حيث إن نقص أحد هذين الكروموسومين ، أو حدوث أى اختلال فى تركيبه يؤدى إلى اختلال فى تكوين المبيضين فى الأنثى ، وبالتالى لايحدث البلوغ وتظهر أعراض مرض تيرنر كما سيتضح فيما بعد . وحيث إن أساس تكوين الجنس هو نوع الكروموسومات ، فإنه يتم تمييز الجنس إلى ذكر أو أنثى تبعا لنوع الكروموسومات الجنسية .

التخنث :

فيما يلى أهم أنواع الاختلال الجنسى أو « التخنث » :

١ - تخنث ذكرى كاذب .

٢ - تخنث أنثوى كاذب .

٣ - تخنث حقيقى .

١ - *التخنث الذكرى الكاذب :*

وهو من أكثر الحالات شيوعا ، وتركيبه الكروموسومى الجنسى هو "X Y" . وبالرغم من وجود الكروموسومات الطبيعية للذكر ، فإنه تحدث تشوهات فى الأعضاء التناسلية الخارجية (نتيجة اضطرابات فى هورمونات الجنين والمستقبلات الهورمونية) تجعل المولود أشبه بالأنثى . وتختلف درجات التشوه اختلافا شديدا من حالة لأخرى . وتتمثل هذه التشوهات فى عدم نزول الخصية أو حدوث ضمور شديد بها ، وصغر حجم العضو الذكرى ، ووجود فتحة البول بين الشفرتين مثل تكوين الأنثى . وفى الذكر الطبيعى توجد فتحة البول فى نهاية العضو الذكرى ، أما فى حالات التخنث الذكرى فقد توجد

فتحة البول فى أى مكان على السطح السفلى للعضو الذكرى . وفى بعض الحالات توجد الخصيتان فى الإرب(*) ويصاحبها فتق إربى .

وفى الحالات الكاملة من التخنث الذكرى الكاذب ، تشبه الأعضاء التناسلية الخارجية ، أعضاء الأنثى تماما حتى أنه لايتسرب أى شك لدى الطبيب فى أن النوع أنثى ، كما أن الصفات الأخرى المميزة للجنس مثل الصوت وتوزيع الشعر تكون أنثوية . وتفاجأ الأسرة بعدم حدوث طمث عند البلوغ . ومما يزيد من صعوبة التشخيص ، أنه يحدث نمو طبيعى للثديين . وتكون الأنثى كاملة التكوين ولايحدث أى تغير فى الصوت . ويتم التشخيص بعد إجراء دراسة للكروموسومات حيث يظهر أن التركيب الكروموسومى الجنسى هو"X Y" . وبتحليل الهورمونات الجنسية يتضح وجود التستستيرون (هورمون الذكورة) . وفى هذا المرض غالبا ماتبقى الخصية داخل البطن مما يزيد من احتمال تحولها إلى نمو سرطانى . ومن هنا كانت أهمية التشخيص المبكر وذلك لاستئصال الخصيتين فى السن الملائمة .

وفى هذا النوع من التخنث الذكرى الكاذب الكامل يستمر الفرد فى حياته كأنثى يمكنها الزواج بعد إجراء عملية تجميلية لتوسيع فتحة المهبل ، ولكن لايمكنها الإنجاب ولايحدث لها طمث . وقد تبين أن العيب الوراثى لهذا المرض لايكمن فى تكوين الكروموسومات ، ولكن فى أحد الجينات الموجودة على الكروموسوم الجنسى "X" مما يؤثر على مستقبلات هورمون التستستيرون ، ولذلك يسمى بمرض « عدم الاستجابة للهورمونات الذكرية » .

وهذه الحالة المرضية تتراوح فى شدتها من مظهر خارجى لأنثى كاملة الأنوثة ، إلى بعض الاختلالات فى التكوين الجنسى . وقد تصل إلى مظهر الرجل غير القادر على الإنجاب ، وفقا لدرجة عدم الاستجابة للهورمونات الذكرية . ولايمكن علاج هذا المرض بالهورمونات الذكرية للسبب الذى

(*) المنطقة المحصورة بين أعلى الفخذ والبطن .

ذكرناه حالا ، وبالتالى لايوجد له حاليا علاج شاف . وهذا المرض تحمله الإناث ولاتظهر عليهن أعراضه ، ويكون تركيب الكروموسومات الجنسية لأنثى طبيعية لديها زوج من الكروموسوم "X" ، لكنها تحمل الجين الذى يسبب المرض وينتقل إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور ليكون مظهرهم مظهر أنثى ، وتحمله ٥٠ فى المائة من بناتها الإناث مثلها تماما .

وهناك نوع آخر من التخنث الذكرى الكاذب ، سببه أيضا عدم الاستجابة لهورمون الذكورة بسبب نقص فى أحد الإنزيمات المسئولة عن تمثيل التستستيرون . والنقص فى هذا الإنزيم يورث بطريقة متنحية جسدية ، أى أنه غير مرتبط بالكروموسوم الجنسى "X" . وتتشابه أعراض هذا النوع مع النوع السابق ، ولكنه يزيد حدوثه فى أطفال الأزواج الأقارب . وتكون احتمالات الإصابة به مثل أى مرض وراثى متنح . ويكون كل من الأم والأب حاملين لهذا المرض الوراثى ، وليس الأم فقط ، ولاتظهر عليهما أى أعراض مرضية .

كما أن هناك كثيرا من أنواع التخنث الذكرى الكاذب تحدث فيها فقط تشوهات فى الأعضاء التناسلية ، مع وجود هورمونات ذكرية طبيعية واستجابة طبيعية لها . ويتم علاج هذه الحالات جراحيا فقط . ولكن يجب التأكد فى كل حالة من سلامة الكروموسومات وسلامة الهورمونات والاستجابة لها .

٢ ـ *التخنث الأنثوى الكاذب :*

فى هذا المرض يكون تكوين المبيضين وأبواق فالوب ونواتج أنابيب « موليريان » (التى تكون الرحم وثلثى قناه المهبل) طبيعيا . ويكون التكوين الكروموسومى الجنسى "X X" . ويمكن التأكد من التكوين الكروموسومى عن طريق تحليل مسحة من الفم فيوجد كروماتين الجنس (بار) بنسبة طبيعية ، كما يجب إجراء دراسة للكروموسومات فى مزرعة خلايا الدم .

وينتج التخنث الأنثوى الكاذب فى معظم الأحوال عن تأثير هورمونات

ذكرية على الأعضاء التناسلية الخارجية . وكلما كان تأثير الهورمونات مبكرا زادت شدة الحالة . ويكون التكوين أقرب مايمكن للأعضاء التناسلية الخارجية للذكر ، ولكن لاتوجد أبدا خصيتان فى الصفن . وإذا حدث تأثير الهورمونات الذكرية قبل أن يبلغ سن الجنين ١٢ أسبوعا تكون الحالة أشد ، أما بعد سن ١٢ أسبوعا فيحدث فقط تضخم فى البظر .

والغالبية العظمى من حالات التخنث الأنثوى الكاذب ناتجة عن تضخم خلقى وراثى فى الغدة فوق الكلوية . إذ تحدث زيادة فى حجم أنسجة الغدة فوق الكلوية تصحبها زيادة فى كمية الهورمونات التى تفرزها ، مما يؤدى إلى تشوه الأعضاء التناسلية الخارجية من الأنوثة للذكورة بدرجات مختلفة . كما يؤدى فى بعض الحالات - بالإضافة إلى تشوهات الأعضاء التناسلية - إلى زيادة فى ضغط الدم ، أو نقص فى كمية الصوديوم وزيادة فى كمية البوتاسيوم فى الدم ، وما يصحب ذلك من أعراض شديدة مثل القيء والإسهال والجفاف . ولهذا تعتبر حالات التخنث من الحالات الحرجة فى حديثى الولادة مما يستدعى التشخيص السريع والعلاج ، وإلا أدت إلى الوفاة . بينما يؤدى العلاج بمركبات الكورتيزون وبالمحاليل فى الوريد إلى حياة طبيعية .

وكثيرا ما يتم التشخيص خطأ على أن المولود ذكر مصاب بعدم نزول الخصيتين ، وخاصة إذا كان حجم العضو الذكرى متضخما ويشبه حجمه فى الذكر . ومما يزيد من صعوبة التشخيص أنه فى بعض الحالات لاتظهر أعراض اختلال مكونات الدم من أملاح الصوديوم والبوتاسيوم ، وتستمر الأعضاء التناسلية فى نموها فى اتجاه الذكورة . ويتم التشخيص عند الولادة بعد دراسة الكروموسومات والهورمونات وأملاح الصوديوم والبوتاسيوم فى الدم . ويجب ملاحظة أن بعض الحالات التى تظهر فيها أعراض التخنث بصورة بسيطة ، قد تكون مصابة باضطراب شديد فى نسب الأملاح فى الدم مما قد يسبب الوفاة إذا لم يتم العلاج مبكرا .

ومن المهم تأكيد أن التشخيص المبكر حاسم ، حيث إن هذا المرض يتم

علاجه بأقراص الكورتيزون طوال الحياة ، ويجرى علاج التشوهات فى الأعضاء التناسلية الخارجية جراحيا . وبالعلاج تصبح الأنثى طبيعية ويمكنها الإنجاب وتنمو نموا طبيعيا ، فى حين أنه إذا استمرت الأنثى بدون علاج ، تصبح عقيمة قصيرة القامة وأعضاؤها التناسلية مشوهة . وفى بعض الأحيان يصاحب المرض ارتفاع فى ضغط الدم . وقد يتحول التضخم فى الغدة فوق الكلوية فى بعض الحالات لنمو سرطانى يجب استئصاله مبكرا .

وهذا المرض يسببه عامل وراثى ، ويورث بطريقة متنحية غير مرتبطة بالجنس . ولذلك تزيد احتمالات حدوثه فى أطفال الأزواج الأقارب . ولايظهر على الزوجين حاملى المرض أى أعراض مرضية . ويمكن حاليا بواسطة استخدام تكنولوجيا الحمض النووى ، تشخيص المرض بدقة واكتشاف حاملى المرض ، مع الأخذ فى الاعتبار أنه عند ولادة طفل مصاب ، فإن احتمال ظهور المرض فى أطفال آخرين من نفس الأسرة فى المستقبل يبلغ ٢٥ فى المائة ، سواء كانوا إناثا أو ذكورا . ويجب مراعاة التشخيص المبكر والعلاج التام . ويمكن اكتشاف المرض فى الجنين . وفى بعض الحالات ينصح بعلاج الجنين بإعطاء الأم الكورتيزون أثناء الحمل حتى تولد الأنثى بأعضاء تناسلية طبيعية . وبالطبع يستمر علاج الطفلة بعد الولادة وعلى مدى الحياة .

٣ - *التخنث الحقيقى :*

وهذا النوع أكثر أنواع التخنث ندرة . وفيه يكون مظهر الأعضاء التناسلية الخارجية مثل الحالات التى سبق شرحها فى أنواع التخنث الذكرى أو الأنثوى الكاذب ، ولكن غالبا مايصاحبه نزول خصية فى ناحية واحدة .

ويتم تشخيص هذا النوع بدراسة الأعضاء التناسلية الداخلية ، وإجراء دراسة باثولوجية للغدد التناسلية . وتبين دراسة الكاريوتيب (الكروموسومات) عادة أن الكروموسومات الجنسية أنثى "X X" ، وقليلا ماتكون ذكرا "X Y" . وفى كل الأحوال تحتوى الغدد الجنسية للخنثى على أنسجة للخصية وأنسجة للمبيض . وقد تكون كل ناحية من الجسم مختلفة عن

الأخرى . أو توجد الخصية والمبيض فى نفس الغدة الجنسية على الناحيتين . وغالبا مايوجد رحم ويحدث حيض عند البلوغ . وفى حالة وجود عضو ذكرى تكون هناك شكوى من ظهور دم مع البول شهريا .

أما من الناحية الوظيفية فإن الخنثى لاتكون قادرة عند البلوغ على الإنجاب . والسبب الوراثى للخنثى مازال غير معروف تماما .

مرض تيرنر ومرض كلينفلتر :

من أنواع اختلال التكوين الجنسى الأخرى والتى لاتصاحبها تشوهات شديدة فى تكوين الأعضاء التناسلية الخارجية ، عدم حدوث الطمث فى الإناث ، والعقم الأولى فى الرجال ، وتصاحبهما عيوب فى تكوين الغدد الجنسية (المبيضان والخصيتان) . ومن أهم الأمراض المتضمنة الاختلالات :

١ - مرض تيرنر :

من أهم أسباب عدم حدوث الطمث فى الإناث ، نقص الكروموسوم الجنسى أو أى جزء من الكروموسوم "X" الآخر فى الأنثى فيصبح التكوين الوراثى ٤٥ كروموسوما . وتولد الأنثى المصابة صغيرة الحجم ، وقد يكون لديها جلد زائد فى الرقبة ويظهر تورم فى ظهر اليدين والقدمين . وعند استكمال النمو تستمر قصيرة القامة ، ولايحدث لها طمث ولا ينمو الثديان فى سن البلوغ ، كما تحدث بعض العيوب الخلقية فى القلب والكلى . وللأنثى المصابة بهذا المرض رحم طفيلى ، ويمكن إحداث الطمث ونمو الثدى بالعلاج بالهورمونات فى سن البلوغ ، ولكنها لاتنجب . لذلك ينصح بإجراء تحليل للكروموسومات لأى أنثى تعانى من قصر القامة وعدم حدوث الطمث .

٢ - مرض كلينفلتر :

من أهم الأسباب الوراثية للعقم الأولى فى الرجال . وهو ينتج عن زيادة

فى الكروموسوم "X" فى الذكر فيصبح تكوينه الوراثى ٤٧ كروموسوما ، وتكون الكروموسومات الجنسية "X X Y" . وهذا الذكر لاتظهر عليه أى تغيرات فى المظهر أو النمو عند الولادة ، ولكنه عندما ينمو يلاحظ ضمور فى حجم الخصيتين . وقد يكون طول المصاب أكثر من المعتاد خاصة طول الساقين والذراعين . وقد ينمو ثديه قرب سن البلوغ ويتأخر بلوغه . ولذلك فإن أى ذكر تظهر عليه هذه الأعراض يجب أن يجرى له تحليل للكروموسومات للتأكد من التشخيص ، حيث إن الذكر المصاب بهذا المرض لاينجب . وأهم أسباب هذا المرض هو تقدم سن الأم عند الإنجاب .

ويمكن تلخيص مكونات الجنس فى الانسان كالآتى :

١ - ***الجنس الوراثى :*** وهو الذى يتحدد إما بتلقيح بويضة الأنثى (التى تحتوى على الكروموسوم "X") بحيوان نكرى يحتوى على الكروموسوم "Y" ، فينتج عنه جنين ذكر تركيبه الكروموسومى الجنسى "XY" ، أو بتلقيح البويضة بحيوان نكرى يحتوى على الكروموسوم "X" ، فينتج عنه جنين أنثى تركيبه الكروموسومى الجنسى "XX" .

٢ - ***الجنس الغددى :*** وهو الذى يتحدد بوجود الكروموسوم "Y" ، وعليه الجين "SRY" ، فيتجه نمو الغدة الجنسية إلى أن يصبح خصية . وإذا لم يوجد هذا الجين طبيعيا يتجه نمو الغدة الجنسية إلى أن يصبح مبيضا .

وإذا توافر اثنان من الكروموسوم "X" فقط ، يتم نمو الغدة الجنسية كمبيض طبيعى . وإذا لم يتوافر هذان الكروموسومان كليا أو جزئيا يكون المبيض مشوها ولاينتج بويضات ، ولاتحدث باقى تطورات النمو الجنسى للأنثى عند البلوغ ، فلايحدث طمث ولاينمو الثدى .

٣ - ***الجنس المظهرى :*** وهو الذى يؤدى عند الولادة لتسمية المولود نكرا أو أنثى . وإذا كان التكوين الوراثى وتكوين الغدد الجنسية والهورمونات التى تفرزها ومستقبلات هذه الهورمونات فى الأنسجة طبيعيا ، فإن التكوين

يكون متجانسا . ولكن إذا حدثت أى اختلالات كما تم شرحه ، فإن التكوين يكون غير طبيعى (تخنث كاذب أو حقيقى) .

٤ ـ *الجنس النفسى وجنس ، المخ ،* : يعتمد على طريقة تربية الطفل منذ ولادته وحتى سن عامين ، وهى الفترة التى يتحدد خلالها تكوين الجنس النفسى للطفل ، بالتعرف على نفسه كذكر أو أنثى طبقا لمعاملة أهله والمجتمع له . وتوجد بعد سن البلوغ مقاييس نفسية متعددة لتحديد الجنس النفسى للفرد ، حيث إنه توجد حالات مصابة باختلال فى تكوين الجنس النفسى أى فى تعرف الفرد على جنسه . وتظهر نتيجة لذلك اضطرابات فى التصرف الجنسى مثل حالات الشذوذ الجنسى والاستجناس . ومن هنا كانت الأهمية القصوى للتعرف على الجنس الذى يجب تربية الطفل عليه قبل بلوغ سن سنتين ، وذلك باستكمال إجراء التشخيص الصحيح لحالات التخنث ، وتوجيه العلاج الجراحى والهورمونى فى الاتجاه الوظيفى الملائم .

وهناك نظريات تفسر بعض هذه الظواهر النفسية بأن لها علاقة ، بجنس المخ ، . إذ أن لبعض الهورمونات الذكرية التى يفرزها الجنين ، تأثير على الاتجاه الذكرى النفسى فى المستقبل . كما ثار حديثا الجدل حول اكتشاف بعض العلماء لاحتمال وجود ، جين ، على الكروموسوم "X" يسبب الشذوذ الجنسى .

(هـ) أمراض العظام الوراثية

وهى تشكل مجموعة كبيرة من الأمراض الوراثية والتى غالبا مايتم عرضها على طبيب الأطفال بسبب قصر قامة الطفل ، أو على طبيب العظام إذا صاحبتها أعراض أخرى مثل تشوهات العظام أو تكسرها .

ويلزم لتشخيص هذه الأمراض بدقة ، معرفة تاريخ المرض والتاريخ العائلى وإجراء فحص بالأشعة السينية (أشعة إكس) . وطبقا لمظاهر المرض قد يحتاج الأمر لتحليل الهورمونات أو بعض مكونات البول أو الدم

البيوكيميائية . وفى حالة قصر قامة الإناث ، يجب دراسة الكروموسومات .

ويعرف حتى الآن مايزيد على ١٠٠ مرض وراثى تصيب العظام . ويمكن تقسيم هذه الأمراض طبقا للأعراض الاكلينيكية والتغيرات التى تظهر فى الأشعة . وهى قد تصيب أساسا الجهاز العظمى المركزى بما فيه العمود الفقرى والجمجمة ، أو قد تصيب الأطراف فقط . ومن أشهر أمراض الجهاز العظمى المركزى مرض « الإيكوندروبليزيا » الذى سبق شرحه .

وتوجد مجموعة من أمراض التخزين الغذائى ، وهذه الأمراض تؤثر على الجهاز العظمى فتسبب قصر القامة الناتج عن حدوث قصر فى طول فقرات العمود الفقرى وغضاريف العظام ، ويصاحبها تضخم فى حجم الكبد والطحال ، وتخلف عقلى ، وعتامة فى القرنية فى بعض الأنواع .

ومن أشهر الأمراض الوراثية للعظام ، « العظام الهشة أو الزجاجية » ، وهى عدة أنواع : منها مايصيب الجنين فتتكسر عظامه وهو داخل رحم أمه ، ويولد وبه تشوهات فى العظام نتيجة لتكسرها والتحامها ، ويتكرر التكسير عند التعرض لأى صدمة ولو بسيطة . ومنها ما هو أخف فى أعراضه فيظهر التكسير والتقوس بعد سن المشى . وغالبا مايصاحب هذا النوع الأخير صمم أو ضعف فى السمع ، وزرقة فى لون بياض العين وليونة فى الجلد . وتتفاوت شدة الأعراض من فرد لآخر فى الأسرة الواحدة ، وهذه هى سمة الأمراض الوراثية السائدة .

وهناك أمراض وراثية تصيب العظام نتيجة لاختلال التمثيل الغذائى للكالسيوم والفوسفور ، مثل أمراض الكساح التى لاتستجيب لفيتامين « د » إلا إذا أعطى بكميات كبيرة .

وهناك أمراض تزيد فيها كثافة العظم وتؤثر على تكوين الدم حيث يصاحبها أنيميا وضعف فى الإبصار .

(و) تشوهات الأطراف

هناك أمراض تؤثر على تكوين ونمو الأطراف فقط . وقد قامت المؤلفة بنشر كتاب لها فى الولايات المتحدة الأمريكية عنوانه « وراثة تشوهات اليد » . وتم فيه تقسيم تشوهات اليد أو الأطراف إلى عشر مجموعات رئيسية ، وكل مجموعة تشمل عدة أمراض يكون التشوه فى بعضها فى الأطراف فقط ، وفى البعض الآخر تصاحب تشوه الأطراف تشوهات أخرى تصيب مختلف أجزاء الجسم . وفيما يلى المجموعات العشر الأساسية لتشوهات الأطراف :

١ - نقص فى نمو الأصابع أو الأطراف .
٢ - زيادة فى عدد الأصابع .
٣ - وجود التصاقات فى الأصابع .
٤ - قصر فى طول الأصابع .
٥ - انقباضات فى مفاصل وأوتار الأصابع .
٦ - كبر حجم الأصابع .
٧ - التصاق مفاصل الأصابع .
٨ - زيادة طول الأصابع .
٩ - تشوهات الأطراف المصاحبة لشرائط أمنيوسية (نقص فى تكوين أطراف الأصابع أو التصاقها) .
١٠ - التصاقات فى عظام الرسغ .

وكان هذا الكتاب عن وراثة تشوهات الأطراف فى بداية اهتمام علماء الوراثة فى العالم بالتشوهات الوراثية والتفرقة بينها وبين التشوهات البيئية . وقد بدأ اهتمام المؤلفة بهذا الموضوع فى أوائل الستينات بعد النتائج المدمرة للثاليدوميد ، وهو العقار الذى تم اكتشافه فى ألمانيا وتناولته الكثير من السيدات الحوامل لعلاج أعراض الغثيان والقىء أثناء الحمل المبكر . وتسبب هذا العقار فى إصابة مئات الأطفال فى أوروبا بنقص شديد فى نمو الأطراف ، وأوقف استخدامه تماما وتقاضى كثير من أهل المصابين تعويضات من الشركة المنتجة

للدواء ، مما استدعى إجراء المزيد من التجارب على الحيوانات المختلفة لمعرفة تأثيره على الحمل . ومن الطريف أن عقار الثاليدوميد كان قد تم اختباره على الفئران أثناء الحمل ، ولم تحدث أى تشوهات في أجنتها . ولكن بعد ظهور التشوهات فى الإنسان أعيدت التجارب على الأرانب والقردة ، فسبب العقار تشوهات فى أجنتها . وهذا يؤكد من ناحية ، أهمية اختبار الأدوية على أجنة أنواع كثيرة من حيوانات التجارب قبل تعميم استخدامها فى الإنسان أثناء الحمل ، ويؤكد من ناحية أخرى أهمية عدم تناول الأمهات الحوامل أى أدوية بدون استشارة الطبيب المتخصص خاصة فى الشهور الثلاثة الأولى من الحمل ، وهى فترة تخليق أعضاء الجنين المختلفة .

الفصل السابع

أمراض يمكن اكتشافها فى حديثى الولادة

قد لا يكون معروفا لدى القارىء أن بعض الأمراض الوراثية يمكن علاجها . ومن أهم هذه الأمراض بعض أنواع العيوب الوراثية البيوكيميائية التى يمكن علاجها مبكرا فلا يصاب الطفل بتخلف عقلى . علما بأن هذه الأمراض إذا تأخر تشخيصها تصيب الطفل بتخلف عقلى لا يمكن علاجه ، لأن خلايا المخ تتلف من تأثير تجمع المواد الكيميائية التى لايتم تمثيلها غذائيا نتيجة لنقص وراثى فى الإنزيمات اللازمة للاستفادة من الغذاء . وبالرغم من أن هذه العيوب الوراثية البيوكيميائية اكتشفها طبيب الأطفال جارود فى عام ١٩٠٤ ، فقد تمكن عالما الكيمياء جثرى وسوزى فى عام ١٩٥٣ ، من اكتشاف طريقة ميكروبيولوجية بسيطة يمكن بواسطتها تشخيص مرضى الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا (وسنتحدث عنهما بعد قليل) من نقاط من دم الطفل حديث الولادة . كما تم بنجاح تشخيص نقص هورمون الغدة الدرقية عن طريق قياس هذا الهورمون باستخدام طرق المناعة الإشعاعية فى نقطة دم واحدة مأخوذة من الطفل .

وبعد إجراء هذا المسح لحديثى الولادة فى سن أسبوع ، يجب إجراء تحاليل كمية للتأكد من التشخيص فى الحالات المشتبه فى إصابتها بأى من هذه الأمراض .

(أ) مرض الفينيل كيتونيوريا(PKU)

يعتبر هذا المرض من أكثر أمراض اختلال التمثيل الغذائى انتشارا فى

مصر . وفى الحالة الطبيعية يوجد فى الكبد إنزيم يسمى الفينيل آلانين هيدروكسيليز يحول حمضا يسمى فينيل آلانين إلى حمض آخر (التيروزين) . وينتج المرض من نقص وراثى فى هذا الإنزيم فى الكبد . ولذلك لا يتحول الحمض الأمينى فينيل آلانين إلى حمض التيروزين ، وبالتالى يرتفع مستوى هذا الحمض الأمينى فى الدم مما يؤدى إلى إتلاف خلايا مخ الطفل ، ويصيبه بتخلف عقلى شديد بمرور الوقت إذا لم يتم منع الطفل المصاب من تناول هذا الحمض فى غذائه .

وتتبنى الدول المتقدمة برامج مسح وراثى لحديثى الولادة باستخدام اختبار جثرى لاكتشاف المرض قبل ظهور أى أعراض له ، وحتى يبدا العلاج المبكر بواسطة اتباع نظام غذائى خاص خالٍ من الفينيل آلانين بكميات يحددها الطبيب المتخصص ، ويلتزم الطفل المصاب بهذا النظام الغذائى حتى سن ١٥ عاما فى الذكور وطوال العمر فى الإناث ، وخاصة فى أثناء الحمل . إذ أن زيادة حمض الفينيل آلانين فى دم السيدة الحامل تسبب تشوهات فى الجنين تؤثر على نمو المخ والقلب .

وهذا المرض يحدث بنسبة تبلغ حوالى واحد فى كل سبعة آلاف من حديثى الولادة ، وتتفاوت نسبة حدوثه من مكان لآخر حيث تتراوح بين ١ فى كل ٤٠٠٠ طفل فى تركيا و ١ فى كل ١٠٠٠٠٠ طفل فى فنلندا . وفى دراسة حديثة للمؤلفة فى مصر باستخدام اختبار جثرى ، ظهر المرض فى حوالى واحد فى كل سبعة آلاف طفل ، وهو ما يماثل متوسط النسب العالمية .

كيف يتم تشخيص المرض ؟ :

إذا أكتشف المرض فى طفل حديث الولادة عمره أسبوع واحد نجد أن الطفل طبيعى تماما ، ويُظهر اختبار جثرى ارتفاعا فى مستوى حمض الفينيل آلانين فى الدم (أكثر من ٢ – ٤ مجم فى المائة ملليلتر من الدم) . وإذا لم يتم العلاج تزيد النسبة لتصل إلى ٢٠ – ٨٠ مجم فى المائة ملليلتر دم .

كذلك يوجد اختبار بسيط للبول يتم باستخدام محلول كلوريد الحديد حيث يتحول البول بإضافة هذه المادة الكيميائية إلى اللون الأخضر إذا كان الطفل مصابا بالمرض . وعند الاشتباه فى الإصابة بالمرض يجب إجراء تحاليل للدم لتقدير كمية الحمض الأمينى الزائد ، وحتى يمكن متابعة علاج المريض عن طريق تناوله أصغر كمية ممكنة من حمض الفينيل آلانين فى غذائه حيث إنه أحد الأحماض الأمينية الأساسية الضرورية للنمو الطبيعى للجسم . ويتم الحصول على هذا الحمض فى الغذاء البروتينى ، ولذلك فهو موجود فى الألبان التى يجب منع تناولها (بما فيها لبن الأم) فى هذه الحالة . وعند التأكد من إصابة الطفل يبدأ فورا فى تناول الغذاء المحدد الذى يحتوى على أقل كمية ممكنة من هذا الحمض ، وهو حاليا يتم استيراده من الخارج عن طريق وزارة الصحة .

وإذا ترك الطفل بدون تشخيص أو علاج ، تلاحظ الأم تأخره فى النمو العقلى والحركى ، فلا يعرفها أو يبتسم لها حتى سن ثلاثة شهور . كذلك يتأخر الطفل فى رفع رأسه فتسقط للوراء أو للخلف إذا لم تسنده يد أمه ، ويتأخر فى الجلوس بدون سند عند سن ٦ شهور وفى المشى عند سن سنة . وغالبا ما يكون لون جلده فاتحا وشعره أشقر وعيناه فاتحتان لنقص كمية صبغة الميلانين . ثم يتأخر الطفل فى الكلام ، وقد تنتابه بعض نوبات التشنج أو الصرع ، ويصاب جلده بالطفح الأحمر والإكزيما والحساسية ، كما يكون لبوله رائحة مركزة تشبه رائحة « الفئران » . ويتأخر أيضا نموه الجسدى نظرا لعدم تقبله للغذاء وللإصابة بالقىء . ويكون محيط الرأس صغيرا ، وكثيرا ما يخبط الطفل رأسه فى الحائط .

ويمكن حاليا باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى تحديد نوع الطفرة الوراثية حيث تم حتى الآن التعرف على ما يزيد على ستين اختلافا جزيئيا فى الجين المسبب للمرض . وبذلك يمكن بدقة اكتشاف حاملى المرض قبل الزواج ، واكتشاف المرض فى الجنين . وحيث إن المرض يورث بطريقة متنحية ، فإن احتمال تكرار الإصابة بهذا المرض فى أسرة الطفل المصاب

تبلغ ٢٥ فى المائة مع كل حمل جديد . ويزداد احتمال حدوث المرض مع زواج الأقارب ، ولكنه مثل أى مرض وراثى متنح ، يحدث أيضا فى أطفال غير الأقارب . وفى هذه الحالة الأخيرة غالبا ما تكون الطفرات فى الأب مختلفة عنها فى الأم ، ولكنها فى النهاية تؤدى إلى ولادة طفل مصاب بطفرات مركبة . وهذا المرض لا يمكن اكتشافه حاليا فى الجنين إلا باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى لفحص السائل الأمنيوسى (السائل المحيط بالجنين) أو فحص عينة من المشيمة فى الأسابيع الأولى من الحمل . ولهذا فإن مرض الفينيل كيتونيوريا ، يمثل أحد الأمراض الناتجة عن عيوب وراثية بيوكيميائية يمكن اكتشافها مبكرا وعلاجها .

(ب) مرض الجالاكتوزيميا

هذا المرض يشبه المرض السابق فى أنه مرض وراثى متنح من أمراض اختلال التمثيل الغذائى البيوكيميائى . ولكنه ينتج عن خلل فى تمثيل سكر الجالاكتوز الموجود فى اللبن . ويمكن اكتشاف المرض بطريقة اختبار جثرى ، بفحص نقطة دم مأخوذة من كعب الطفل ، وبظهور مادة الجالاكتوز فى البول . ويمكن التأكد من التشخيص بتقدير كمية إنزيم معين فى دم الطفل ، كما يمكن اكتشاف حاملى المرض بتقدير نفس الإنزيم فى الدم .

وعند اكتشاف المرض فى حديثى الولادة يجب البدء فى العلاج بمنع رضاعة الطفل من ثدى الأم ، أو حظر تناوله أى غذاء يحتوى على اللبن . ويوجد حاليا غذاء خاص للأطفال المصابين بهذا المرض .

وتتفاوت نسب الإصابة بهذا المرض من مكان لآخر فى العالم . وتبلغ نسبة الإصابة بين حديثى الولادة فى أمريكا حوالى حالة واحدة فى كل ١٤ ألف طفل ، وقد أثبتت أحدث دراسة أجريناها أن المرض يحدث فى واحد من كل ٢٣٥٠ مولودا فى مصر .

أعراض المرض :

قد تكون شديدة ، فيصاب الطفل فى الأسبوع الأول من عمره بالصفراء وضعف القدرة على الرضاعة ، ونوبات قىء وإسهال وتشنجات ، وتكرار إصابة الجهاز التنفسى بالعدوى مما يؤدى إلى وفاته ، إن لم يتم التشخيص والعلاج مبكرا . ومع استمرار الطفل فى النمو تلاحظ الأم إصابته بارتخاء فى العضلات وتأخر شديد فى النمو العقلى والحركى ، ويصاب بتليف دهنى فى الكبد ومياه بيضاء فى عدسة العين . وفى الحالات المتوسطة الشدة يكون مظهر الطفل طبيعيا عند الولادة ، ولكنه بعد فترة قصيرة من رضاعة اللبن يصبح غير قادر على النمو . ثم يبدأ ظهور الصفراء التى قد يعتقد فى البداية أنها الصفراء الفسيولوجية التى تختفى بعد حوالى أسبوع من ظهورها ، غير أنها تستمر ويبدأ ظهور نزيف تحت الجلد وقىء وإسهال وجفاف تظهر علاماته على الجلد فيصبح جافا وخشنا وتنتشر عليه قشور . ويبدأ الكبد فى التضخم ثم يتضخم الطحال أيضا ، ويصاب الطفل باستسقاء فى البطن نتيجة لهبوط وظائف الكبد . كما يصاب الطفل بفقدان الوعى وارتخاء فى العضلات ، ويزداد استعداده للإصابة بالعدوى الميكروبية .

وفى بعض الحالات الأقل شدة ، قد تظهر الأعراض فى صورة تأخر فى النمو العقلى – الحسى والحركى – وقد تصاحبه مياه بيضاء فى عدسة العين ، ثم تظهر بعض الأعراض العصبية مثل الرعشة والتشنجات والحركات اللاإرادية فى الأطراف وفقدان الاتزان الناتج عن اختلال وظيفة المخيخ . كما أن عظام الطفل تكون أقل كثافة مما قد يعرضها للكسور . وفى بعض الأحيان النادرة تقتصر أعراض المرض على عدم القدرة على الإنجاب حيث يؤثر ارتفاع مستوى الجالاكتوز فى الدم على وظائف المبيض .

ويمكن الوقاية من الأعراض الشديدة لهذا المرض بتشخيصه مبكرا فى حديثى الولادة باستخدام طريقة جثرى ، تليها دراسات كمية للإنزيم فى كرات الدم الحمراء ، والتى يمكن بواسطتها أيضا تحديد حاملى المرض واكتشاف

المرض فى الجنين بعد زراعة خلايا السائل الأمنيوسى وقياس مستوى الإنزيم بها .

وهذا المرض أيضا يورث كصفة متنحية . وإذا ظهر طفل مصاب فى الأسرة فإن احتمال تكرار نفس المرض فى نفس الأسرة يبلغ ٢٥ فى المائة مع كل حمل ، مما يؤكد أهمية اكتشاف المرض والعلاج المبكر فى أى طفل يولد بعد ولادة الطفل المصاب .

وقد تم بنجاح تحديد الجينات المسئولة عن مرض الجالاكتوزيميا حيث وجد الجين المنظم للإنزيم على الذراع القصيرة للكروموسوم رقم ٩ .

ويمكن البدء فى علاج هذا المرض أثناء فترة الحمل للأم عن طريق تناولها غذاء خاليا من الجالاكتوز ، حيث ثبت أن الأم التى تحمل المرض قد يولد لها أطفال مصابون بمياه بيضاء خلقية بالعين . وإذا ثبت أن الطفل مصاب بالمرض ، فإن احتمال وفاته مبكرا تبلغ ٢٠ فى المائة ، إلا إذا تم التشخيص خلال الأسبوع الأول بعد الولادة وبدأ العلاج مبكرا . وفى بعض الحالات لا تكون الاستجابة كاملة حتى بعد منع تناول الجالاكتوز الموجود فى أى نوع من الألبان ، وقد يرجع ذلك إلى تأثر خلايا المخ حتى قبل الولادة خلال فترة نمو الجنين .

(جـ) نقص هورمون الغدة الدرقية

هذا المرض أيضا من الأمراض التى يجب تشخيصها مبكرا ، عن طريق نقطة دم مأخوذة من كعب الطفل حديث الولادة ، لأن الاكتشاف المبكر يؤدى للعلاج فى الوقت المناسب لينمو الطفل طبيعيا . ويتم العلاج بإعطاء هورمون الثيروكسين ، وهو متوافر بكثرة ورخيص الثمن . ويمكن بسهولة تشخيص هذا المرض فى حديثى الولادة قبل ظهور أى أعراض عن طريق تحليل مستوى هورمون "TSH" ، بطريقة المناعة الإشعاعية ، فإذا ثبت أن مستوى الهورمون أعلى من المستويات المحددة ، تتم دراسة مستوى هورمون الغدة

الدرقية نفسه فى الدم "T3" ، "T4" . وفى حالة انخفاض مستوى الهورمون يبدأ إعطاء الطفل حديث الولادة العلاج لينمو نموا طبيعيا .

ونسبة انتشار هذا المرض واحدة تقريبا فى جميع أنحاء العالم ، وتبلغ حوالى واحد فى كل ٣٠٠٠ - ٤٠٠٠ طفل ، وهى قريبة من النسبة بين الأطفال حديثى الولادة المصريين . وإذا ترك هذا المرض بدون علاج فإن أهم أعراضه تتمثل فى ظهور الصفراء التى لا تختفى فى فترة تبلغ حوالى أسبوع . كما أن الطفل يصاب بأعراض أخرى مثل كبر حجم فتحة اليافوخ بالرأس ، وضعف فى الشهية ، وصعوبة فى الرضاعة ، وكبر حجم اللسان ، والصوت الأجش ، وانخفاض حرارة الجسم وزرقة الأطراف ، وضعف الحركة ، وانتفاخ فى البطن ، والفتق السرى ، والإصابة بالإمساك المزمن ، وتظهر خشونة وجفاف بالجلد والشعر .

وإذا لم يعالج الطفل ، يصاب بتخلف عقلى شديد وقصر القامة ، وغلظة فى ملامح الوجه ، وضعف فى قوة العضلات .

ما هو اختبار جثرى ؟ :

هو اختبار سريع لمسح حديثى الولادة لاكتشاف بعض العيوب الوراثية البيوكيميائية التى يمكن علاجها مبكرا ، والتى إذا تركت بدون تشخيص أو علاج تنتج عنها إعاقة مزمنة مثل التخلف العقلى . ويجرى هذا الاختبار البسيط بأن تؤخذ ٣ نقاط دم من كعب الطفل حديث الولادة وتوضع على ورق نشاف من نوع معين ثم تخضع لعدد من التحاليل . وينبغى إجراء هذه التحاليل فى معامل متخصصة ضمانا لدقة النتائج .

والفترة المثلى لإجراء هذا الاختبار هى من سن أسبوع إلى أسبوعين بعد الولادة ، حتى يكون الطفل قد رضع من لبن أمه بما يكفى لتجمع نواتج سوء التمثيل الغذائى فى دم الطفل حديث الولادة المصاب بأى من الأمراض التى يتم الكشف عنها .

وهذا الاختبار يتم إجراؤه بصفة إجبارية على كل الأطفال حديثى الولادة فى الدول المتقدمة ، وقد بدأ تعميمه فى إنجلترا مثلا فى عام ١٩٦١ . وقد استخدم بنجاح فى الكشف عن أمراض مختلفة من أهمها الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا ونقص هورمون الغدة الدرقية .

فوائد اختبار جثرى : تشير نتائج بحث استكشافى ميدانى أجرى على ١٥٠٠٠ من حديثى الولادة ومولته أكاديمية البحث العلمى ، بالاشتراك مع خمسة مراكز للوراثة البشرية فى القاهرة والجيزة والاسكندرية والمنصورة ، إلى أن نسب الإصابة فى مصر بمرض الفينيل كيتونيوريا هى ١ : ٧٥٠٠ ، والجالاكتوزيميا هى ١ : ٢٣٥٠ ، ونقص هورمون الغدة الدرقية هى ١ : ٢٥٠٠ . وطبقا لأحدث الإحصائيات فإنه يولد حوالى مليون طفل سنويا ، لذلك فإن تعميم إجراء هذا المسح باختبار جثرى سيمنع الإعاقة العقلية لما لا يقل عن ٩٦٠ طفلا سنويا . وحيث إن تكلفة التحليل للمولود الواحد تبلغ حوالى عشرين جنيها مصريا (بدون حساب أجرة الأيدى العاملة والتجهيزات الأساسية حيث إنها موجودة فى خمسة مراكز على الأقل فى مصر) فإن إجراء هذا المسح الوراثى لجميع حديثى الولادة سيتكلف حوالى عشرين مليون جنيه مصرى فقط ، تكفى لمنع الإعاقة عن حوالى ١٠٠٠ طفل سنويا مما يعود بالخير على أسر هؤلاء الأطفال وعلى المجتمع .

الفصل الثامن

اكتشاف الأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية في الجنين

يتمثل الهدف الأساسى لاكتشاف الأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية فى الجنين فى التشخيص المبكر مما يتيح العلاج أو منع المضاعفات . ولكن مازال هذا الهدف بعيد المنال فى الكثير من الأمراض . ويمكن حاليا تشخيص جميع اختلالات الكروموسومات وما لايقل عن مائة مرض من أمراض العيوب الوراثية البيوكيميائية والأمراض الوراثية التى تم التعرف على جيناتها المرضية ، عن طريق استخدام طرق زراعة الأنسجة ودراسة الكروموسومات وفحص الحمض النووى فى خلايا السائل الأمنيوسى (السائل المحيط بالجنين) أو فى خلايا المشيمة . كما يمكن إجراء مسح لبعض هذه الأمراض والتشوهات عن طريق تحديد مستوى البروتين الجنينى (ألفا فيتوبروتين) فى دم الأم الحامل والتأكد باختبار المستوى فى السائل الأمنيوسى نفسه .

ويمكن تعريف تشخيص أمراض الجنين على أنه القدرة على اكتشاف الأمراض الوراثية والعيوب الخلقية فى الجنين أثناء فترة الحمل وقبل الولادة . وتوجد حاليا عدة طرق لتشخيص أمراض الجنين ، فيما يلى أهمها :

- الأشعة فوق الصوتية أو التليفزيونية (السونار) .
- تحاليل السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين .
- تحليل عينة من المشيمة أو الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) .
- فحص الجنين بالمنظار .

- أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين .
- الفحص بالأشعة السينية (أشعة إكس) للجنين .
- دراسة بعض الدلالات البيوكيميائية فى دم الأم الحامل .

ومن أهم أهداف ومزايا اكتشاف أمراض الجنين ، التشخيص المبكر ضمانا لسرعة العلاج حتى قبل الولادة ، أو لإجراء عملية إجهاض ، إذا كان المرض لا يمكن علاجه ويسبب إعاقة شديدة .

وفيما يلى ملخص لهذه الطرق ، وأمثلة لبعض الأمراض التى يمكن اكتشافها بواسطتها :

(١) الأشعة فوق الصوتية أو التليفزيونية

تعتبر الأشعة فوق الصوتية من أهم التقنيات لمتابعة الحمل منذ بدئه للتأكد من سلامته ووجوده داخل الرحم وليس خارجه ، ومن بدء سريان النبض فى قلب الجنين اعتبارا من الأسبوع الرابع من الحمل ، وكذلك متابعة الحمل للتأكد من فترة الحمل عن طريق قياس رأس الجنين وطول عظمة الفخذ ، وتقدم نمو جميع أعضاء الجنين الداخلية والسائل المحيط به (السائل الأمنيوسى) ووضع المشيمة (الخلاص) . هذا بالإضافة إلى أن أجهزة الأشعة فوق الصوتية (السونار) ضرورية لمتابعة أخذ العينة التشخيصية من السائل الأمنيوسى أو من الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) .

وفيما يلى أمثلة للعيوب الخلقية التى يمكن تشخيصها بالأشعة التليفزيونية فى الثلث الثانى من الحمل :

- فى الرأس : تشوهات حجم الرأس وتكوينه ، مثل نقص الدماغ وزيادة حجم الرأس ، وعدم التحام القناة العصبية .
- فى الصدر : يمكن تشخيص تشوهات القلب والرئة .
- فى القناة الهضمية : انسداد الأمعاء أو الاثنى عشرى ، ونقص تكوين جدار البطن .

□ فى الجهاز البولى : التكيس الحوصلى للكلى وعدم تكوين الكلى ، وكبر حجم الكلى .

كما يمكن تشخيص تشوهات الهيكل العظمى والأطراف وكسورها ، وقياس حجم السائل الأمنيوسى .

وينبغى لكل سيدة حامل إجراء فحص كامل للجنين باستخدام الأشعة فوق الصوتية ، على الأقل مرة واحدة خلال الثلث الثانى من الحمل (حوالى الأسبوع ١٨) حتى يمكن اكتشاف أى عيوب فى التكوين يمكن علاجها مبكرا ، علما بأنه حتى الآن لم يثبت أن هناك أى خطورة على الجنين نتيجة تعرضه للأشعة التليفزيونية من جهاز السونار .

(٢) فحص الجنين بالأشعة السينية (أشعة إكس)

بالرغم من أن تكوين الجهاز العظمى فى الجنين يمكن فحصه بواسطة الأشعة السينية بدءا من الأسبوع العاشر للحمل ، فإن التشوهات الخلقية التى قد تسببها هذه الأشعة وتعريضها الجنين للإصابة بعد ذلك فى سن الطفولة بسرطان الدم ، يمنع استخدامها لاكتشاف تشوهات الجهاز العظمى للجنين ، إلا فى حالات نادرة جدا لا يمكن تشخيصها بالأشعة فوق الصوتية ، مثل مرض العظم الرخامى ، حيث تزيد كثافة العظام من داخلها مما يؤثر على نمو النخاع العظمى ويولد الطفل مصابا بأنيميا شديدة . ولا ينبغى أن تجرى هذه الأشعة إلا إذا كانت الأم عرضة لولادة طفل مصاب بمرض العظم الرخامى ، ولا تصلح الطرق البيوكيميائية أو استخدام الحمض النووى لتشخيصه .

(٣) فحص الجنين بالمنظار

يتيح استخدام المنظار رؤية الجنين خلال الثلث الثانى من الحمل ، كما يمكن بواسطته أخذ عينات من دم الجنين أو من جلده فى حالة احتمال إصابته بأمراض وراثية فى الدم أو فى الجلد لا يمكن اكتشافها بطرق أخرى . وأفضل

فترة من الحمل لفحص الجنين بالمنظار هى من الأسبوع ١٥ إلى ٢٠ حيث يمكن أخذ عينة دم من الجنين فى الأسبوع العشرين . ويمكن القول بأن استخدام أسلوب فحص الجنين بالمنظار أو أخذ عينات منه أصبح محدودا جدا نظرا للتقدم المطرد فى استخدامات تكنولوجيا الحمض النووى ، بل إن استخدام منظار الجنين فى إجراء عملية نقل دم له أصبح يستعاض عنه بإجراء نفس العملية عن طريق الحقن من خلال جدار بطن الأم ، وتحديد مكان الوريد الجنينى باستخدام السونار . خاصة أن هناك خطورة فى تعرض الجنين للإجهاض مع استخدام المنظار تبلغ ٣ - ٥ فى المائة من الحالات مع الأيدى المدربة .

(٤) أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين

كما سبق بيانه يمكن أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين عن طريق منظار الجنين ، مما يتيح رؤية الحبل السرى بالعين أثناء أخذ عينة الدم . ولكن نظرا لزيادة احتمالات حدوث الإجهاض نسبيا مع اللجوء لهذه الطريقة ، فإنه يتم حاليا استخدام الابرة فى أخذ هذه العينة ورؤية مسارها بالسونار . ولهذه الطريقة بعض المزايا فى دراسة كروموسومات الجنين ، أهمها أنها تتيح زراعة خلايا الدم بطريقة أسرع من طريقة خلايا السائل الأمنيوسى ، خاصة فى حالة اختلالات عدد الكروموسومات ، حيث إن عيوب تركيب الكروموسومات قد لا تكون واضحة باستخدام هذه الطريقة . فعلى سبيل المثال ، يمكن سريعا اكتشاف الزيادة فى عدد الكروموسوم رقم ٢١ التى تحدث فى مرض « داون » . وتستخدم هذه الطريقة أيضا فى اكتشاف بعض أمراض الدم الوراثية ، وفى التأكد من إصابة الجنين ببعض أنواع العدوى مثل فيروسات التهاب الكبد الوبائى أو الحصبة الألمانية .

(٥) تحليل عينة من الخلايا الهدبية للمشيمة أو الكوريون

يعتبر الأسبوع العاشر من الحمل أفضل وقت لأخذ هذه العينة . وتاريخيا

كان العلماء الصينيون من أوائل من قاموا بأخذ هذه العينة فى عام ١٩٧٥ لمعرفة جنس الجنين . ولكن العلماء الروس كانوا أول من استخدمها فى عام ١٩٨٢ لتشخيص الأمراض الوراثية فى الجنين . وأخذ العينة قبل الأسبوع التاسع تصاحبه بعض المخاطر ، وأهمها الإجهاض أو حدوث تشوهات فى أطراف ووجه وفم الجنين ، نتيجة لحدوث تغيرات فى الأوعية الدموية للمشيمة مما يسبب قصورا فى الدورة الدموية يؤثر فى هذه الأجزاء النامية من جسم الجنين . ويتم أخذ العينة بإبرة عن طريق البطن أو المهبل بدون استخدام أى بنج موضعى أو كلى ، ولكن باستعمال الأشعة فوق الصوتية والتى تظهر بوضوح على شاشة تليفزيونية مكان أخذ العينة ، مع مراعاة التعقيم التام . وبصفة عامة ، فإنه إذا تم أخذ العينة فى الفترة بين الأسبوع التاسع والأسبوع الحادى عشر من الحمل ، وبواسطة الأيدى المدربة ، لا تزيد نسبة المضاعفات على مثيلتها فى عينة السائل الأمنيوسى . وبعد أخذ العينة يطلب من السيدة الحامل الراحة لمدة أسبوع ، وملاحظة نزول أى نقاط دم أو سائل أو ارتفاع فى درجة حرارة الجسم .

كما يجب أن تعطى السيدة التى تكون فصيلة الدم "Rh" (العامل الريصى) لديها سلبية ، الحقنة اللازمة . وعينة الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) هى الطريقة المفضلة حاليا فى الخارج ، لما تتميز به من إمكان إجرائها مبكرا فيتم التشخيص فى الثلاثة الأشهر الأولى من الحمل ، وبالتالى يمكن بسهولة إجهاض الجنين المصاب بمرض وراثى لا يمكن علاجه .

(٦) تحاليل السائل الأمنيوسى

السائل الأمنيوسى هو السائل المحيط بالجنين . وقد بدأ استخدامه فى تشخيص جنس الجنين فى حالة الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس باستخدام طريقة « بار » (كروماتين الجنس "X") فى أوائل الخمسينات ، ثم استخدم بعد ذلك فى دراسة كروموسومات السائل الأمنيوسى . ولكن استخدام السائل الأمنيوسى ازداد فى السبعينات لمعرفة اكتمال نمو الجنين بواسطة مؤشرات

كيميائية تؤكد اكتمال نمو الرئة فى الحالات التى تستدعى إنهاء الحمل قبل موعده .

متى يتم أخذ عينة من السائل الأمنيوسى ؟ :

يمكن بأمان أخذ عينة من السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين بدون استخدام أى بنج كلى أو موضعى للأم الحامل . ولكن يجب أن تتم ملاحظة مكان الإبرة باستخدام جهاز الأشعة فوق الصوتية ، حيث يجرى إدخال الإبرة فى جدار البطن والرحم والغشاء الأمنيوسى للجنين . ويجرى ذلك بين الأسابيع ١٥ و ١٧ من عمر الجنين . وتفضل هذه الفترة لاحتواء السائل الأمنيوسى فيها على كمية كافية من خلايا الجنين التى تصلح لزراعتها . وهناك وقت كاف لإتمام هذا التحليل الذى يستغرق من أسبوع إلى ثلاثة أسابيع تبعا لكفاءة المعامل واستخدام الكيماويات الحديثة لمزارع الأنسجة .

كما يمكن حاليا إجراء التحليل خلال الفترة بين الأسبوعين ١٣ و ١٥ من عمر الجنين ، وهو ما يسمى بالتحليل المبكر باستخدام السائل الأمنيوسى . ويمكن إجراء نفس التحليل قبل ذلك وابتداء من الأسبوع الثانى للحمل باستخدام عينة الكوريون . وهذا يستلزم تدريبا خاصا على أخذ العينة بدون حدوث أى إجهاض أو تشوهات للجنين . ومن أهم ما يجب مراعاته فى إجراء بذل للسائل الأمنيوسى هو ضرورة التعقيم التام حتى لا تصاب الأم بأية عدوى ، والدقة فى أخذ العينة بالاستعانة بصورة الأشعة فوق الصوتية لضمان الاختيار الملائم لمكان أخذ العينة بعيدا عن المشيمة وعن الجنين . ويجب التأكد من سريان النبض فى قلب الجنين قبل وبعد أخذ العينة . وتحتاج السيدة الحامل لمراقبة لمدة ساعتين بعد أخذ العينة لمتابعة حالتها العامة . ويتم ذلك فى عيادة خارجية وليس داخل مستشفى . ولا تتجاوز نسبة حدوث المضاعفات مع وجود الأيدى المدربة ، نصفا إلى واحد فى المائة . ويجب مراعاة إعطاء السيدة الحامل حقنة الأجسام المضادة للعامل الريصى إذا كانت فصيلة الأم "Rh" سالب .

دواعى وطرق تشخيص الأمراض الوراثية فى الجنين :

تجرى هذه الطرق على عينات من السائل الأمنيوسى للجنين أو الكوريون ، وأهم هذه الطرق :

١ - ***دراسة الكروموسومات من مزارع هذه الأنسجة :*** وتجرى فى الحالات التالية :

(أ) تقدم سن الأم عند الإنجاب (أكثر من ٣٥ سنة) .
(ب) ولادة طفل سابق مصاب باختلال فى الكروموسومات ، أو تخلف عقلى ، أو تشوهات خلقية متعددة لم يعرف سببها ، أو حدوث إجهاضات متكررة .
(جـ) أن يكون أحد الوالدين حاملا لكروموسومات منتقلة (سبق شرحها فى اختلال الكروموسومات) .
(د) انخفاض مستوى البروتين الجنينى (الألفا فيتوبروتين) فى دم الأم الحامل (وهو مؤشر لحدوث اختلال فى عدد الكروموسومات فى الجنين) .
(هـ) اكتشاف تشوهات فى الجنين أو صغر حجمه باستخدام السونار .

٢ - ***الدراسات البيوكيميائية للسائل الأمنيوسى :*** تجرى فى الحالات التالية :

(أ) وجود بعض اختلالات التمثيل الغذائى .
(ب) وجود الأجسام المناعية لفصيلة الدم "Rh" .
(جـ) الاشتباه فى إصابة الجنين بعيوب انفلاج القناة العصبية ، عن طريق تقدير كمية البروتين الجنينى ووجود زيادة فى نسبته فى دم الأم .

٣ - ***تشخيص جنس الجنين :*** فى حالة بعض الأمراض الوراثية المرتبطة بالكروموسوم "X" والتى لا يمكن اكتشافها بطرق أخرى .

٤ – ***دراسة الحمض النووى :*** لاكتشاف بعض الأمراض الوراثية .

التشخيص عن طريق تحليل دم الأم الحامل :

يعتبر تحليل دم الأم لاكتشاف بعض الدلالات البيوكيميائية أثناء الحمل ، أحد الطرق المسحية لاكتشاف بعض العيوب الخلقية أو الأمراض الوراثية فى الجنين مبكرا ، وذلك حتى يتم حصر الحالات المشتبه فى إصابة الجنين فيها لتجرى لها تحاليل أخرى تؤكد الإصابة قبل أى تدخل طبى .

فمن المعروف أن العيوب الخلقية لا تحدث فقط فى الحالات ذات الخطورة العالية ، مثل تقدم سن الأم عند الإنجاب ، ولكنها تحدث أيضا فى أى فئة من فئات العمر . فقد وجد أن حوالى ٥ فى المائة فقط من السيدات يحدث لهن حمل فى سن ٣٥ سنة أو أكثر ، وهو ما يشكل ٢٠ فى المائة فقط من حالات مرض « داون » ، فى حين أنه فى الـ ٨٠ فى المائة الباقية من حالات هذا المرض يقل سن الأم عن ٣٥ سنة . ومن هنا كانت أهمية إجراء تحليل دم للأم لمعرفة مستوى « الألفا فيتوبروتين » ، الذى يقل فى هذه الحالات عن معدله الطبيعى أثناء الحمل . وفيما يلى بيان لهذا الاختبار وأهميته .

(١) اختبار مستوى « الألفا فيتوبروتين » فى دم الحامل :

ما هو الألفا فيتوبروتين ؟ تم اكتشاف هذا البروتين عام ١٩٥٦ فى دم الجنين ، ولهذا فهو بروتين جنينى . وهذا البروتين يبدأ فى الظهور أثناء النمو المبكر للجنين ويتم إنتاجه فى كبده . وهو شديد الشبه فى تركيبه ببروتين الزلال (الألبومين) الذى ينتجه كبد الشخص البالغ . ولهذا توجد علاقة عكسية بين الألفا فيتوبروتين والألبومين ، إذ كلما قل إنتاج الألفا فيتوبروتين (البروتين الجنينى ألفا) فى كبد الجنين زاد إنتاج الألبومين . وقد يكون الألفا فيتوبروتين هو البروتين الواقى للجنين من الأجسام المناعية فى دم الأم والتى تحاول مهاجمته .

ويبدأ إنتاج الألفا فيتوبروتين فى كبد الجنين من عمر ٣٠ يوما ، ويبلغ

أقصى ارتفاع له فى نهاية الثلث الثانى من الحمل ، ثم يبدأ مستواه فى الانخفاض فى الفترة بين الأسبوع الثانى والثلاثين والأسبوع الأربعين من الحمل . ويختفى تماما من دم الطفل حديث الولادة فى الشهور الأولى من عمره . ويظهر هذا البروتين فى دم الأم الحامل نتيجة لوجوده فى دم الجنين ، وهو ينتقل إلى السائل الأمنيوسى عن طريق بول الجنين ، الذى يبدأ إفرازه خلال الثلث الأول من الحمل . ويتم امتصاص هذا البروتين الجنينى من خلال الغشاء الأمنيوسى والمشيمة ليظهر فى دم الأم الحامل فى حوالى الأسبوع العاشر من الحمل .

وقد بدأ الاهتمام بزيادة مستوى هذا البروتين الجنينى فى السائل الأمنيوسى ، لأول مرة فى عام ١٩٧٢ ، عندما اكتشف العالم الانجليزى « بروك » ارتفاع مستواه ارتفاعا ملحوظا فى حالة الجنين المصاب بعيوب نتيجة عدم التحام القناة العصبية ، وهى من أكثر العيوب الخلقية انتشارا فى العالم . وقد بدأ أيضا قياسه فى الدم باستخدام القياسات الإشعاعية . وقد اتضح أنه يكون مرتفعا فى دم الأم الحامل عندما يكون جنينها مصابا بأى عيب من عيوب عدم التحام القناة العصبية ، وأهمها عدم تكوين الدماغ أو نقص جزء من عظامها ، وانفلاج فقرات العمود الفقرى ، وبروز النخاع الشوكى أو أغشيته المصاحب لهذه العيوب .

الأسباب الأخرى لارتفاع « الألفا فيتوبروتين » : بالرغم من أن عيوب عدم التحام القناة العصبية هى سبب ارتفاع مستوى البروتين الجنينى ألفا فى السائل الأمنيوسى وفى دم الأم الحامل فى ٩٠ فى المائة من الحالات ، فإنه فى الـ ١٠ فى المائة الباقية توجد أسباب أخرى لارتفاعه مثل حدوث إجهاض منذر ، والحمل بتوائم ، وعدم تكوين أجزاء من جدار البطن للجنين ، وبعض الأورام الجنينية ، والتهاب الكلى النفروزى للجنين ، وإصابة الجنين بعدوى فيروسية .

أسباب انخفاض مستوى « الألفا فيتوبروتين » : فى عام ١٩٨٤ تم اكتشاف علاقة جديدة بين مستوى البروتين الجنينى ألفا فى دم الأم الحامل والأمراض

الوراثية . فقد اتضح أن مستوى هذا البروتين ينخفض انخفاضا ملحوظا فى دم الأم الحامل ، إذا كان جنينها مصابا بمرض « داون » . ويتم اكتشاف ذلك من حوالى الأسبوع ١٤ إلى الأسبوع ٢٠ من الحمل . ويجرى التأكد منه بدراسة كروموسومات مزارع السائل الأمنيوسى . كما أن انخفاض مستوى هذا البروتين الجنينى يحدث أيضا فى حالة وفاة الجنين داخل رحم أمه ، وفى حالة الإجهاض التلقائى ، وفى الحمل العنقودى(*) .

(٢) الاختبار الثلاثى من دم الأم الحامل :

توجد دلالات بيوكيميائية أخرى يمكن دراستها من دم الأم أثناء الحمل ، كوسيلة للاكتشاف المبكر والبسيط لتحديد إصابة الجنين بمرض « داون » ، وهى :

١ - دراسة مستوى هورمون الاستريول (٣) حيث ينخفض مستوى هذا الهورمون فى دم الأم انخفاضا ملحوظا فى حالة إصابة الجنين بمرض « داون » .

٢ - دراسة مستوى هورمون الكوريونيك جونادو تروبين حيث يرتفع ارتفاعا ملحوظا .

٣ - هذا بالإضافة لما سبق ذكره بالنسبة للانخفاض الملحوظ فى مستوى البروتين الجنينى ألفا (الألفا فيتوبروتين) .

وقد تم وضع منحنيات إحصائية لمستوى هذه الدلالات ومقارنتها فى فترات الحمل المختلفة مع سن الأم . وباستخدام هذه المنحنيات يتم حساب احتمالات إصابة الجنين بمرض « داون » . وإذا كان الاحتمال عاليا (١ : ٢٧٠ أو أكثر) يتم إجراء التحليل المؤكد ، وهو دراسة مزرعة الكروموسومات من السائل الأمنيوسى .

(*) فى هذا الحمل لا يتخلق الجنين ، وتشبه محتويات الرحم فى شكلها عنقود العنب .

وتوجد برامج دولية حاليا لدراسة مستوى البروتين الجنينى ألفا فى دم جميع الحوامل ، لاكتشاف الحالات الأكثر عرضة للحمل بجنين مصاب بمرض « داون » ، أو الاختلالات الأخرى فى الكروموسومات والتى يظهر فيها انخفاض مستوى البروتين الجنينى ألفا ، وكذلك لاكتشاف ارتفاعه ارتفاعا ملحوظا مما يشير إلى عدم التحام القناة العصبية .

وتحدد فى ضوء نتائج هذه التحاليل الجماعية من دم الأم السيدات ذوات الحمل الخطر ، والذى يجب أن تتبعه فحوص تأكيدية . فمثلا فى حالات انخفاض مستوى البروتين الجنينى ألفا فى دم الأم وتوافر احتمالات إصابة الجنين بنسبة عالية ، فإنه يجب دراسة الكروموسومات عن طريق مزارع السائل الأمنيوسى . وفى حالة ارتفاع مستوى البروتين الجنينى ألفا فى دم الأم الحامل ارتفاعا ملحوظا يجب دراسة مستوى نفس البروتين ، بالإضافة إلى دراسة إنزيم معين (الكولين استيريز) ، فى السائل الأمنيوسى .

ونحن أحوج ما نكون لتعميم هذه التحاليل الجماعية للدلالات البيوكيميائية للحمل الخطر ، حتى نقلل من نسب حدوث الإعاقة . حيث ثبت بالدراسات الميدانية أن نسبة انتشار مرض « داون » والعيوب الأخرى للكروموسومات فى مصر لا تقل عن المعدلات الدولية . أما عيوب عدم التحام القناة العصبية فى مصر ، فمازالت من أعلى المعدلات ، إذ تبلغ حوالى ٩ فى الألف فى المواليد .

الفصل التاسع

الهندسة الوراثية والأمراض

نبذة عن الهندسة الوراثية :

لا شك أن الهندسة الوراثية ، هى علم المستقبل لأنها تمس كل نواحى الحياة الاجتماعية والاقتصادية من زراعة وصناعة وصحة وبيئة . كما أنها ستزيح الستار عن كثير من الأسرار التاريخية والبيولوجية لأصل الأجناس وهجرة الإنسان من قارة إلى أخرى . ولم تجىء تكنولوجيا الهندسة الوراثية – أو تكنولوجيا تطويع الجينات – من فراغ . إذ أنه بالرغم من أنها ظهرت فى أوائل السبعينات ، فإنها جاءت نتيجة لجهود مضنية استمرت لسنوات عديدة من جانب علماء الوراثة والبيولوجيا الجزيئية ، خاصة عندما اكتشف العلماء « إنزيمات التحديد » التى تقطع جزىء الحمض النووى فى مواقع محددة من تتابع القواعد النيتروجينية الأربع (الآدنين ، والسيتوزين ، والثيمين ، والجوانين) والتى يشكل تتابعها الشفرات الوراثية التى تحدد الأحماض الأمينية والبروتينات ، التى هى أساس تركيب جسم الكائن الحى ووظائفه بدئا من الفيروسات وانتهاء بالإنسان .

وباستخدام طرق التكنولوجيا الحيوية – والتى يطلق عليها مجازا « الهندسة الوراثية » – استطاع العلماء القيام بما يشبه العمليات الجراحية بقطع أجزاء من جينات الإنسان ، أو إعادة ترتيب شفرات من قواعد الحمض النووى تم إنتاجها معمليا . وأمكن إدخال هذه الجينات الآدمية إلى كائنات دقيقة هى البكتريا (بكتريا القولون) لتقوم بإنتاج بروتين من أصل آدمى (وتسمى هذه العملية « إعادة إدماج الحمض النووى » أو « الحمض النووى المهجن ») .

وبهذا أمكن استخدام هذه البكتريا كمصانع بيولوجية ، لإنتاج الهورمونات والبروتينات العديدة لأغراض الصناعات الطبية مثل إنتاج هورمون النمو والإنسولين من أصل آدمى . وأصبحت الهندسة الوراثية أساسا للصناعات الدوائية (إنتاج المستحضرات المناعية التشخيصية والعلاجية) . كما أسهمت تقنيات الهندسة الوراثية فى التشخيص الدقيق والأكيد لكثير من الأمراض الوراثية . وبدأ استخدامها فى علاج بعض الأمراض الوراثية وفتحت باب الأمل لعلاج المزيد منها ، واستخدمت فى علاج السرطان ، وتم إنتاج فاكسينات لكثير من الأمراض الفيروسية ، مثل التهاب الكبد الوبائى « B » . أما استخدامات الهندسة الوراثية فى مجالات الصناعة والزراعة والبيئة ، فتحتاج لكثير من المقالات ، خارج نطاق هذا الكتاب .

بعض الاستخدامات الطبية للهندسة الوراثية :

تتمثل أهم الاستخدامات الطبية للهندسة الوراثية فى إنتاج الأدوية والإنزيمات والهورمونات والمواد التشخيصية والفاكسينات واللقاحات .

وقبل استخدام طرق الهندسة الوراثية ، كان يتم استخلاص بعض الهورمونات مثل الإنسولين – الذى يستخدم فى علاج مرضى البول السكرى – من بنكرياس الخنازير والماشية . كما كان يستخلص هورمون النمو – الذى يعالج بعض أنواع قصر القامة – من الغدة النخامية من جثث الموتى . وكان ما يستخلص من خمسين جثة يكفى لعلاج شخص واحد ، بالإضافة إلى خطورة ما تحمله هذه الخلاصة من فيروسات بطيئة تسبب أمراضا عصبية مزمنة فى الإنسان . وباستخدام طرق الهندسة الوراثية ، أصبح ممكنا تحضير هذه الهورمونات بواسطة البكتريا المعوية (ايشريشيا كولاى) ، حيث يمكن استعمال الجين الآدمى الذى ينتج عن هذه الهورمونات ، وذلك باستخدام خلايا البكتريا كمصانع صغيرة لإنتاج هذه الهورمونات . وبهذا أصبح إنتاج هذه الهورمونات على درجة عالية من النقاء والفاعلية وأكثر توافرا وأقل سعرا وأكثر أمانا .

كما أمكن باستخدام هذه الطريقة ، إنتاج مادة الإنترفيرون بعد إدخال جينات الإنترفيرون الآدمى فى البكتريا المعوية . وبذلك أمكن إنتاج كميات كبيرة من هذه المادة البروتينية المهمة التى يفرزها الجهاز المناعى فى جسم الإنسان . وهذه المادة تنقسم إلى ثلاثة أنواع « ألفا وبيتا وجاما » ، وتستخدم فى علاج بعض الأمراض الفيروسية والسرطان . وكان استخلاص ٠,١ جم من الإنترفيرون يستلزم خمسين ألف لتر من الدم الآدمى . والإنترفيرون النقى متوافر حاليا بفضل استخدام طرق الهندسة الوراثية فى إنتاجه .

وبمجرد تحديد الجين المسئول عن الالتهاب الكبدى الوبائى « B » ، وبعد أن استخلصت منه الأجزاء التى تحفز الجسم على إنتاج الأجسام المضادة ، أمكن تحضير اللقاح الواقى منه . وقد تم تعميم حقنه للفئات الأكثر عرضة للإصابة بهذا المرض ، ومنها الأطفال والأطباء ومساعدوهم . وبهذا يمكن الوقاية من أحد الأسباب المهمة للالتهاب الكبدى الوبائى . وتجرى الأبحاث حاليا لتحديد الجين المسئول عن الالتهاب الكبدى الوبائى « C » ، حتى يمكن تحضير اللقاح الواقى منه . وعلى نفس المنوال تجرى الأبحاث لإنتاج أمصال مضادة للبلهارسيا والملاريا وغيرهما .

كذلك أمكن إنتاج الكثير من مكونات الدم المتعددة مثل « عامل التجلط رقم ٨ » الذى ينقص فى معظم الحالات المصابة بمرض سيولة الدم (الهيموفيليا) ، ويتم علاج المرضى بحقنهم بهذا العامل فقط ، وبهذا نجنبهم عمليات نقل الدم المتكررة بما لها من أضرار جانبية ، من أهمها الإصابة بفيروسات أمراض الايدز والتهاب الكبد الوبائى . ويتم أيضا إنتاج أجسام مناعية محددة ونقية باستخدام طريقة إنتاج الأجسام المناعية من أصل واحد أو « وحيدة التناسخ » . وتستخدم هذه الأجسام المناعية شديدة النقاء فى التشخيص الدقيق لكثير من أنواع السرطان ، بما يسمى « بدلالات الأورام » .

كما أمكن باستخدام طرق الهندسة الوراثية إنتاج مجسات أو مسابر جينية من الحمض النووى للتشخيص الدقيق لمعظم الأمراض المعدية سواء البكتيرية

مثل السل الرئوى ، أو الفيروسية مثل التهاب الكبد الوبائى ، أو الطفيلية مثل التوكسوبلازما .

التشخيص باستخدام الهندسة الوراثية (البيولوجيا الجزيئية) :

سبق أن أوضحنا الطرق الاكلينيكية والخلوية والبيوكيميائية المستخدمة لتشخيص الأمراض الوراثية . ولكن التشخيص الأكثر دقة لهذه الأمراض يستلزم تحديد الاختلال الذى يحدث فى الشفرة الوراثية فى المادة الوراثية (الحمض النووى « د ن أ ») والذى ينتج عنه المرض الوراثى المحدد . ولذلك تستخدم تكنولوجيا الحمض النووى لتشخيص الأمراض الوراثية فى الفرد المصاب ، وتحديد حاملى المرض فى عائلته ، وكذلك فى تشخيص المرض الوراثى فى الجنين . وطرق الهندسة الوراثية المستخدمة فى تشخيص الأمراض الوراثية تنحصر فى :

(أ) طرق مباشرة على مستوى الجين المرضى فى جزىء الحمض النووى .

(ب) طرق غير مباشرة تعتمد على دراسة انتقال الجين المرضى من فرد إلى آخر فى نفس العائلة عن طريق تتبع جزء محدد من الحمض النووى يسمى الـ «RFLP» .

وتستخدم الطريقة الأولى (التحليل المباشر للجين) فى حالة المعرفة الكاملة للجين المرضى من حيث تحديد مكانه على الكروموسومات . ويوما بعد يوم يتوصل العلماء المتخصصون إلى تحديد عدد أكبر من مواقع الجينات على الكروموسومات ، وذلك عن طريق مشروع « رسم خريطة جينات الإنسان » . وقد تم حتى الآن التعرف على مكان الجينات لما يزيد على ٨٠٠ مرض وراثى ، من أهمها مرض أنيميا الخلايا المنجلية ، وأنيميا البحر الأبيض المتوسط ، والتليف الكيسى ومرض الكلية متعدد الأكياس ، ومرض

الفينيل كيتونيوريا ، ومرض دوشين الوراثى للعضلات ، والهيموفيليا أ ، ب (مرض سيولة الدم الوراثى) ، ومرض هنتنجتون وغيرها .

وتستخدم الطريقة الثانية (تتبع انتقال الجين المرضى) فى حالة عدم التعرف على مكان العامل الوراثى (الجين المرضى) بعد التأكد عن طريق الدراسات الاكلينيكية ودراسة شجرة العائلة أنه مرض وراثى ناتج عن اعتلال عامل وراثى واحد (من أمراض الجين الواحد) . مثال ذلك مرض مارفان الذى يورث كصفة وراثية سائدة ، وأمراض أخرى عديدة ، يصعب حصرها ، حيث أن الغالبية العظمى من الأمراض الوراثية ذات الجين الواحد لم يتم تحديدها وعزلها حتى الآن ، ولكن يجرى بسرعة اكتشاف مكانها وتركيبها .

استخدام تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز (PCR) : أسهم اكتشاف تكنولوجيا تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز (PCR) فى تسهيل دراسة الحمض النووى حيث إنه يمكن مضاعفة كمية الـ « د ن أ » (DNA) التى يتم الحصول عليها لدراستها بالطرق المختلفة سواء كانت هذه العينة مأخوذة من الدم ، أو السائل الأمنيوسى ، أو عينة خمائل المشيمة ، أو بصيلات الشعر ، أو عينة من البصاق ، أو أى بقايا خلايا آدمية مثل نقاط دم .. الخ . وتوجد طرق أخرى مثل « اختبار النقطة المعكوسة » ، والذى يستخدم حديثا فى المسح السريع لبعض الأمراض الوراثية الشائعة مثل البيتاثالاسيميا .

العلاج بالجينات :

يعتبر العلاج بالجينات من أهم أهداف علم الوراثة وتحققه طرق التكنولوجيا الحيوية ، خاصة أن الأمراض الوراثية أمراض مزمنة يصعب علاجها ، والأمراض القليلة التى تعالج تحتاج لعلاج يستمر مدى الحياة . ولهذا فإن الحل المثالى هو إدخال جينات سليمة فى الخلايا لتؤدى وظيفة الجينات المرضية . وقد يبدو لأول وهلة أن هذا إجراء سهل مثل العلاج بأية مادة كيميائية ، ولكنه فى الواقع ليس كذلك . وأوضح مثل لذلك أن من أوائل الجينات المرضية التى

أمكن التعرف عليها وتحديدها بدقة كان لمرض أنيميا الخلايا المنجلية ، ولكن حتى الآن لم يمكن علاج هذا المرض واسع الانتشار فى البلدان الافريقية والعربية ، عن طريق العلاج بالجينات . وقد يتساءل القارىء لماذا ؟ والإجابة هى أنه توجد أسباب عديدة لصعوبة استخدام العلاج بالجينات بأمان منها أنه :

- أولا : يجب عزل الجين وتخليقه كيميائيا بحيث يكون محتويا على الجزيئات التى تمكنه من أداء وظيفته .
- ثانيا : يجب وضع الجين على ناقل (غالبا ما يكون فيروس) يتمكن من اختراق الخلية والحياة والتكاثر فيها .
- ثالثا : يجب ألا يكوّن جسم الفرد المنقول إليه « الفيروس » أى أجسام مناعية ضد هذا الفيروس (وهذا يحتاج لتعاملات دقيقة مع الفيروس الناقل ، ومع الجهاز المناعى فى جسم الفرد المنقول إليه الفيروس) .
- رابعا : يجب التأكد من أن الجين المنقول سيقوم بأداء وظيفته كاملة وبصفة مستمرة ، وفى الهدف (العضو) الموجه له أو الذى يقوم بوظيفة إنتاج المادة الناقصة بسبب المرض الوراثى ، وألا يؤدى هذه الوظيفة فى عضو آخر حيث قد ينتج عن ذلك تحولات سرطانية .

ولهذه الأسباب وغيرها ، مما لا يتسع المجال لسرده هنا ، لم يتم حتى الآن (يونيو ١٩٩٥) بنجاح استخدام العلاج بالجينات إلا لقليل من الأمراض الوراثية ، أشهرها وأكثرها نجاحا هو « مرض نقص المناعة الوراثى » ، وهو مرض وراثى متنحٍ نادر .

وقد بدأ العلاج بالجينات فى عام ١٩٩٠ فريق يقوده العالم ستيفن روزنبرج بالمعهد القومى للسرطان فى الولايات المتحدة الأمريكية ، وذلك لعلاج بعض أنواع السرطان مثل الميلانوما وسرطان القولون والدم . وتجرى حاليا

محاولات مبشرة بالنجاح لعلاج التليف الكيسى (CF) ، وهو من أوسع الأمراض انتشارا فى المجتمعات القوقازية . كذلك يقوم العلماء حاليا بمحاولات لتطبيق العلاج بالجينات فى أمراض وراثية مختلفة على حيوانات التجارب وعلى الخلايا فى مزارع الأنسجة ، حتى يتم التأكد من نجاح العلاج بالجينات فيها أولا ، ثم يتم تجريبها على المتطوعين من البشر لفترات طويلة لاختبار نجاحها وضمان عدم حدوث مضاعفات قبل تعميم استخدامها اكلينيكيا .

ونكرر هنا أن العلاج بالجينات المطبق حاليا يتم باستخدام الخلايا الجسدية فقط ، وذلك عن طريق تكرار حقن خلايا الدم (كرات الدم البيضاء أو نخاع العظم) مضافا إليها الفيروس الذى يحمل الجين السليم . وهو ليس علاجا شافيا . أما العلاج باستبدال الجينات المرضية بجينات سليمة فى خلايا الأمشاج (الخلايا الجنسية) لتمنع نقل الأمراض الوراثية إلى الأجيال التالية ، فمازال بعيد المنال ، ومحرما دوليا لما له من خطورة تتمثل فى إساءة استخدام هذه الطريقة لتغيير الصفات الوراثية للأجيال فى المستقبل .

لذلك أولى بالعلماء أن يركزوا جهودهم على النجاح فى علاج الأمراض الوراثية التى زاد عددها حاليا على ٦٠٠٠ مرض وحيد الجين ، بالإضافة إلى الأمراض الكثيرة الشائعة العديدة الجين أو المتعددة الأسباب مثل ارتفاع ضغط الدم والسكر والسمنة ، وذلك قبل التفكير فى التدخل لتغيير أى صفات طبيعية فى الإنسان .

الهندسة الوراثية الطبية : الحاضر والمستقبل

تجدر الإشارة إلى أن الأمراض الوراثية منتشرة انتشارا واسعا أكثر مما يعتقد الكثيرون من الناس . ففى بلدان العالم المتقدم تشكل الأمراض الوراثية حوالى ٥٠ فى المائة من كل أسباب الوفيات فى حديثى الولادة . والمعروف أن ثلثى البشر يتعرضون خلال فترة حياتهم لمرض ذى شق وراثى مثل أمراض القلب أو أى نوع من أنواع السرطان . ويحمل كل فرد منا من ١٠

إلى ١٥ عاملا وراثيا مرضيا يؤدى إلى الوفاة قبل سن الإنجاب . ولكن تأثير هذه العوامل الوراثية لا يظهر على حاملها حيث إنه بجانب الكروموسوم الذى يحمل الجين المرضى ، هناك كروموسوم آخر نظير له يحمل الجين السليم . وقد ظهرت تكنولوجيا الحمض النووى (البيولوجيا الجزيئية أو الهندسة الوراثية) لتوضح جذور الأمراض الوراثية . ولذلك فإن التقدم العلمى فى مجال الوراثة الطبية خلال العشرين عاما الماضية يفوق كل خيال . ويتنبأ العلماء بأن السنوات العشر القادمة ستشهد أحداثا علمية أكثر إثارة ، خاصة بعد استكمال خريطة الجينات الموجودة على كروموسومات الإنسان . وقد بدأ البحث فى هذه الخريطة منذ عام ١٩٨٩ ، ويستغرق هذا المشروع ١٥ عاما لينتهى عام ٢٠٠٤ (ويدعى البعض أنه سينتهى قبل ذلك فى عام ١٩٩٨) .

مشروع رسم خريطة الجينات للإنسان :

يشترك فى هذا المشروع العلماء من جميع دول العالم المتقدم ، ولكن أمريكا هى الرائدة فيه . وقد أنفقت هيئة الطاقة والمعهد القومى للصحة بأمريكا على المشروع ، ٥ ملايين دولار فى عام ١٩٨٩ ، وتم تخصيص ١٣٠ مليون دولار لعام ١٩٩٠ ، و ٣٠٠ مليون دولار سنويا حتى اكتماله . وقد تكونت جمعية دولية تسمى « منظمة الطاقم الوراثى البشرى » ، وكان أول رئيس لهذه المنظمة هو فيكتور ماكيوزيك ، رائد علم الوراثة البشرية فى العالم (وهو أستاذى الذى تدربت معه على هذا العلم فى الولايات المتحدة ، وحصلت تحت إشرافه على دكتوراه الوراثة البشرية ، وشاركته فى تأليف كتاب « وراثة تشوه اليد » الذى نشر فى أمريكا) ، وهو أول من وضع تصنيفا وتبويبا لكل الأمراض الوراثية التى يتم اكتشافها ، واستخدم الكمبيوتر لذلك . وقد تم نقل هذه المعلومات على قرص مدموج ، ويتم الاتصال عن طريق الشبكة الدولية للمعلومات لمعرفة أحدث التطورات فى الأمراض الوراثية التى يتم اكتشافها والتى يتم تحديد مكانها على خريطة الكروموسومات ، كما يمكن معرفة تتابع القواعد النيتروجينية فى الجين .

وعند الانتهاء من وضع الخريطة ، من المتوقع أن تُعرف كل الجينات المسئولة عن ظهور الأمراض الوراثية والصفات الطبيعية ، وكل ما يشغل الكروموسومات من الحمض النووى سواء كان عمله وظيفيا أو إداريا . ومن المتوقع أن يحمل كل منا بطاقة أنيقة (قرصا من أقراص الكمبيوتر المدموجة) مدوناً عليها سجله الصحى كما تحدده جيناته والتى تتحكم فى تركيبه منذ لحظة أن تكونت أول خلية فى جسمه ، وتلازمه هذه البطاقة طوال حياته . وبناء على هذا سوف تتحول الرعاية الطبية من الوضع الحالى « شخّص وعالج » ، إلى الرعاية الوقائية « توقع وامنع » .. ! وذلك عن طريق كشف الاستعداد الوراثى للإصابة بكثير من الأمراض المنتشرة مثل الاستعداد للإصابة بارتفاع ضغط الدم ومرض السكر قبل ظهور الأعراض على المريض .

ولكن قد يتساءل البعض : هل هناك خطورة على الأفراد والمجتمع من مثل هذه المعرفة ؟

قطعا ، مثل أى تكنولوجيا ، فإن هذه المعرفة قد تكون سلاحا ذا حدين . ويجب التنبه إلى مصادر الخطر وتجنبها بوضع الضوابط الأخلاقية والقانونية التى تضمن عدم إساءة الاستخدام .

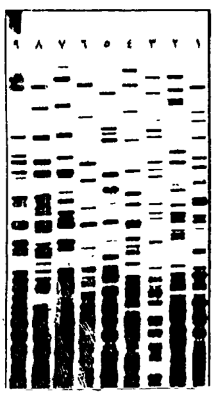
ولهذا أصدرت الولايات المتحدة الأمريكية قانونا وافق عليه الكونجرس عام ١٩٩٤ (قانون السرية الوراثية) يضمن سرية معلومات الحمض النووى (DNA) الخاصة بأى فرد ، واضعا فى الاعتبار أن إتاحة هذه المعلومات لشركات التأمين على الحياة أو لمكان العمل قد تُظهر أن الفرد مثلا سيصاب بتصلب مبكر فى الشرايين أو مرض الزهايمر أو مرض هنتنجتون ، أو أى من الأمراض التى لا تظهر إلا بعد بلوغ سن الأربعين . وبهذا ستكون هذه المعلومات حجر عثرة فى سبيل تمتع الفرد بأى مزايا قد تتاح لغيره من أصحاب « الجينات » السليمة ، مما يحدث تفرقة فى التعامل مع الأفراد ، بدون ذنب اقترفوه . وفى هذا يصدق قول أبى العلاء المعرى « هذا جناه أبى علىّ ، وماجنيت على أحد » ، وهو ما يتعارض مع الأخلاقيات السليمة للمجتمع .

وقد كان قانون « السرية الوراثية » هو أول قانون تقترحه اللجنة المعنية بالجوانب الأخلاقية والقانونية والاجتماعية التابعة لمشروع خريطة جينات الإنسان فى ديسمبر ١٩٩٤ ، وتم إدخاله ضمن قوانين ٦ ولايات أمريكية . ويمكن استخدام هذا القانون كمرجع للجمعيات العلمية المتصلة بالموضوع . وينص هذا القانون على حماية المعلومات الطبية ، وأنه يجب الحصول على موافقة واضحة من الفرد الذى تؤخذ منه عينات دم أو أى أنسجة أخرى لدراسة الحمض النووى . ونتائج هذه الدراسات لا يصرح بتداولها إلا بعد موافقة كتابية من الفرد الذى من حقه أيضا أن يقرر ما إذا كان سيتم الاحتفاظ بمادته الوراثية فى المعمل الذى تدرس به أو يتم إتلافها . ولا يجوز أيضا إجراء أى أبحاث على المادة الوراثية إلا بعد موافقة صاحب العينة على ذلك . وهذا بالطبع يشمل عدم إتاحة معلومات البصمة الوراثية لهذه العينة والتى يمكن أن تستعمل فى المنازعات القضائية للتعرف على صاحب العينة . حيث إنه تستعمل حاليا بصمة الحمض النووى (DNA) (شكل ١١) للتعرف على الفرد بدلا من بصمة الأصابع المعتادة .

نظرة مستقبلية :

بالرغم من أن ما يزيد على ٤٠٠٠ جين قد تم وضعها على خريطة كروموسومات الإنسان ، بما فيها حوالى ٨٠٠ جين يؤدى إلى أمراض وراثية ، فإنه لا يزال أمام العلماء عشرات الآلاف من الجينات التى لم تحدد مواقعها بعد . وكذلك يتعين تحديد مواقع آلاف من الأمراض الوراثية الأخرى المعروفة الآن بالإضافة إلى التى سيتم التعرف عليها فى المستقبل . ولكن هل معرفة مواقع الجينات على الكروموسومات هى كل شىء ؟

بالطبع .. لا . إذ أنه من المسلم به أن نهاية كل مرحلة بحثية تعتبر البداية لمراحل أخرى متعددة . لذلك يلى تحديد مواقع الجينات معرفة الوظائف الكاملة لها ، والعلاقة بين بعضها البعض ، وعلاقتها بالأمراض الوراثية – ليس فقط الأمراض وحيدة الجينات ولكن أيضا متعددة الجينات – أو الجينات التى تحدد الاستعداد للإصابة بأمراض معينة مثل الأمراض النفسية



شكل (١١) : « بصمة » الحمض النووى (DNA) فى ٩ أفراد مختلفين . وتظهر فى الصورة اختلافات فى ترتيب الخطوط العرضية من فرد لآخر ، حيث تمثل كل « حارة طولية » فردا مختلفا ببصمة مميزة . والصورة تمثل تتابع مكونات الـ DNA بعد قطعها بإنزيمات وفصلها كهربائيا على جيلاتين وتصويرها بكاميرا بولارويد .

والسرطان ، قبل حدوث هذه الأمراض ، وكذلك التى تحدد الصفات الطبيعية كالذكاء والطول والوزن ولون البشرة ولون العينين ، وأهم من ذلك كله العلاج بالجينات للأمراض الوراثية .

ومن التطبيقات المهمة فى المستقبل استخدام القرص المدموج المحتوى على تركيب الحمض النووى - أو التركيب الجينى للفرد - قبل الزواج ، ومضاهاته بتركيب الحمض النووى للطرف الآخر الذى سيقترن به . وهذا هو الفحص الوراثى المثالى قبل الزواج ، حيث يمكن بواسطته التعرف على الجينات المرضية التى يحملها كل من المقبلين على الزواج بما يضمن تجنب ولادة أطفال معاقين لأسباب وراثية . ويتم ذلك بعدة طرق مثل انتقاء البويضة

والحيوان الذكرى السليمين قبل إخصابهما فى أنبوبة الاختبار (طفل الأنابيب) ، أو عمل عينة من أول خلايا للجنين بعد انقسامها وقبل إدخالها فى رحم الأم . وجدير بالذكر أن هذه الطرق بدأ يأخذ بها بالفعل حاليا عدد كبير من المراكز المتخصصة فى هذا المجال . كما يجرى حاليا أخذ عينة من الجنين فى الأسابيع الأولى من الحمل لدراسة الخلايا الهدبية للمشيمة أو بعد ذلك فى الأسبوع السادس عشر من الحمل لدراسة تركيب الحمض النووى فى عينة من السائل الأمنيوسى . وتشمل التحاليل الحالية جينات مرضية محدودة يكون معروفا من قبل أن الوالدين فعلا يحملانها ، أو أن هناك احتمالات كبيرة لحملهما لها . وتكاليف هذه التحاليل باهظة ، ولكن الأمل معقود فى المستقبل أن تصبح متاحة للجميع وبأسعار تناسب سكان العالم الثالث الذين هم فى أشد الحاجة للاستفادة من هذه التكنولوجيا ، بما يمكن معه الإقلال من الإعاقة نتيجة لأسباب وراثية أو التخلص منها كلية .

وهناك اقتراح نضعه تحت الدراسة ، وهو إعداد قرص مدموج آخر (ملف صحى وراثى) يحمله كل فرد ويبدأ منذ اللحظة التى يتم فيها التأكد من الحمل ليسجل فيه الوالدان جميع العوامل البيئية التى تعرض لها الجنين طوال فترة الحمل مثل إصابة الأم بأى مرض ، تعاطيها لدواء معين ، تعرضها لأى أشعة ، نوعية التغذية ، تعرضها للتدخين ، حالتها النفسية ... الخ . ويستمر تسجيل كل ما يمر به الطفل بعد ولادته . وتتم متابعة صحة كل فرد بالاطلاع على القرصين المدموجين – قرص الوراثة ، وقرص البيئة . وبذلك تتاح دراسة جميع العوامل البيئية والوراثية التى تؤثر على نمو الفرد وصحته الجسدية والعقلية فى مختلف مراحل عمره . وهذه الدراسة المستقبلية سوف تزيح الستار عن كثير من الأسرار التى مازلنا لا نعرفها عن الصحة والسعادة .

المراجع

١ - فيليب فروسارد ، *الهندسة الوراثيه وأمراض الإنسان : الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية* ، ترجمة د . أحمد مستجير (مركز النشر لجامعة القاهرة ، ١٩٩٤) .

٢ - Ban Kowski, Z. and Capron, A. M., edit.. *Genetics, Ethics and Human Values*. Proceedings of the XXIV th CIOMS Round Table Conference, Geneva, 1991.

٣ - Connor, J.M. and Ferguson - Smith, M.A., *Essential Medical Genetics*. Blackwell Scientific Publications (Oxford, 1993).

٤ - Francis Collins and David Galas, «A new Five Year Plan for the U.S. Human Genome Project», *Science*. October 1, 1993.

٥ - *Genetic Engineering and Biotechnology Monitor*, Vol 1, No. 3, 1994.

٦ - *Genetics, Ethics and Human Values*, Declaration of Inuyama - CIOMS (Council for International Organization on Medical Sciences),1991.

٧ - Herskowitz, I.H., *Genetics*, Little Brown and Company, USA, Boston, Toronto, 1962.

٨ - Human Gene Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy.

٩ - Human Genome News : Sponsored by the U.S. Department of Energy and the National Institute of Health, Vol. 6, No. 6, March - April, 1995.

١٠ - Philippe Frossard, *The Lottery of Life*, 1991.

١١ - McKusick, V.A., *Human Genetics : Foundation of Modern Genetics Series*, Prentice - Hall, USA, 1969.

١٢ - Mueller, R.F. and Young, I.D., *Emery's Elements of Medical Genetics*. Churchill Livingstone, London, 1995.

١٣ - Temtamy, S.A. and McKusick, V.A. The Genetics of Hand Malformations, The Alan R. Liss Co., New York, USA, 1978.

رقم الايداع
٩٦ / ٣٣٥٨

مطابع الأهرام التجارية ــ قليوب ــ مصر



ما هى الوراثة البشرية وما هى قوانينها ؟ كيف تنتقل الصفات الطبيعية والأمـراض بالوراثة من جيل لآخر ؟ ما الوسائل المتبعة فى اكتشاف الأمراض الوراثية فى الجنين وحديثى الولادة ؟ ما هى الوصايا العشر فى مجال الوراثة ؟ هل الهندسة الوراثية خير خالص أم شر خالص ؟

فى هذا الكتاب ، تجيب عن هذه الأسئلة وماشابهها ، الدكتورة سامية التمتامى أستاذ ورئيس قسم الوراثة البشرية ، ومؤسس هذا القسم ، بالمركز القومى للبحوث . والمؤلفة هى أول طبيب من الشرق الأوسط يحصل على الدكتوراه فى هذا التخصص من جامعة جونز هوبكنز ، وصاحبة أول مرجع عالمى عن وراثة تشوهات اليد ، وهى عضو هيئة تحرير مجلتين دوليتين فى الوراثة ، وشاركت ورأست عدة مؤتمرات دولية فى الموضوع .

الناشر

مركز الأهرام للترجمة والنشر
مؤسسة الأهرام
التوزيع فى الداخل والخارج ـ وكالة الأهرام للتوزيع
ش الجلاء ـ القاهرة

مطابع الأهرام التجارية ـ قليوب ـ مصر